FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 **THÈSE** N° 72

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

DIALLO Oumar Ben Yaya (DOBY)

né le 7 Décembre 1927

à BOULLIVEL (République de Guinée)

Présentée et soutenue publiquement le.....1966

TRAITEMENT DES AFFECTIONS GASTRO-DUODÉNALES ORGANIQUES ET FONCTIONNELLES PAR LE BROMURE DE MÉTHYL METHIONINE SULFONIUM.

ÉTUDE DE 38 OBSERVATIONS

Président : Mr le Professeur **Claude LAROCHE**

Imprimerie BARON & Cie
56, Rue d'Aboukir, PARIS-2e

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546018_0003

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1966 **THÈSE** N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

PAR

DIALLO Oumar Ben Yaya (DOBY)

né le 7 Décembre 1927

à BOULLIVEL (République de Guinée)

Présentée et soutenue publiquement le.....1966

TRAITEMENT DES AFFECTIONS GASTRO-DUODÉNALES ORGANIQUES ET FONCTIONNELLES PAR LE BROMURE DE MÉTHYL METHIONINE SULFONIUM.

ÉTUDE DE 38 OBSERVATIONS

Président : Mr le Professeur **Claude LAROCHE**

Imprimerie BARON & Cie
56, Rue d'Aboukir, PARIS-2e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN	G. BROUET
1er ASSESSEUR	Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR	Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

	MM.
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOFF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
	DESGREZ (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
	POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIE (P.)
— — (Boucicaut)		LENEGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Laribosière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	N...
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	MEYER (A.)
	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.)	Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Physique médicale	GREMY (F.) ROUCAYROL (J.-C.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)		

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	M^lle CHAINTREUIL (G.), M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M^lles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Conservateurs	M^mes CONTET (J.), FORGET (F.),
Bibliothécaires	M^lles DUROZOY (M.-F.), LAURENT (H.), D^r SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père disparu prématurément dans un accident de circulation, qui m'aimait plus que père n'aima fils sur la terre, qui priait sans cesse pour que je vive et que je réussisse, et qui me retrouvait même dans ses rêves :

Ineffable souvenir,
Infinie gratitude.

A ma mère, ma grande idole,
qui ne m'oublie jamais dans ses prières et qui pense nuit et jour à moi :

Infinie gratitude et affection profonde.

A AICHA, mon épouse bien-aimée,
qui m'a de tout temps prodigué sa tendresse et soutenu dans mes moments de marasme :

Sincère reconnaissance et chaude affection.

A S.E. DIALLO Telli,

A S.E. BARRY Boubacar,

A mon beau-père El Hadj BARRY Boubacar,

Au Docteur BARRY Alpha Oumar,

Au Docteur GBEZO PASCAL,

Pour leur soutien moral quand ma santé me trahissait ou que ma persévérance s'amenuisait .

Je dis toute ma gratitude et mon indéfectible attachement.

A mes enfants,

avec l'espoir qu'ils n'oublieront jamais ce que valent le courage et la persévérance et qu'ils feront mieux que moi.

A tous mes parents et amis,

A tous mes camarades d'enfance sans oublier les deux BARRY SORY IBRAHIMA,

A mon pays,

A tous mes amis d'Afrique et des quatre coins du monde,

Pour la paix et la fraternité des peuples.

A M. Claude LAROCHE,

— Professeur de la Chaire de Pathologie Médicale à la Faculté de Médecine de Paris,

— Médecin des Hôpitaux,

— Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse :

Hommage très respectueux
et profonde gratitude ;

Aux membres de notre Jury.

A M. le Docteur Ch. BLATRIX,

— Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

— Ancien Chef de Clinique à la Faculté,

— Chef de Laboratoire du Centre National de Transfusion Sanguine, Paris,

— Médecin Chef du Service de Médecine du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil,

Qui m'a aimablement accueilli dans son service comme stagiaire interné et qui m'a fait profiter de son immense savoir et de sa longue expérience :

Qu'il trouve ici l'infime témoignage de mon estime, de mon amitié permanente et de ma profonde gratitude.

A M. le Docteur H. THALY,

— Ancien Interne des Hôpitaux de la Seine,

— Attaché de gastro-entérologie au Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil,

— Membre de la Société Nationale Française de gastro-entérologie,

— Officier de la Légion d'Honneur,

Qui m'a suggéré cette thèse et qui m'a conseillé et aidé dans ce travail, je dis toute mon amitié et toute ma reconnaissance.

A mes anciens maîtres de Mamou, Conakry et Dakar dont :

— Léon MAKA ;

— Abou SOMPARE ;

— Fodé Bocar MAREGA ;

— Nabi I. YOULA ;

et à la mémoire de :

— Aguibou DIALLO ;

et de

— Yacine DIALLO;

A tous les Professeurs, Chefs de Clinique et des Travaux Pratiques de la Faculté de Médecine de Paris, pour l'enseignement qu'ils m'ont prodigué,

Ma très respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Malgré les innombrables recherches qu'il a suscitées, le problème pathogénique de l'ulcère gastro-duodénal n'a pas reçu de solution satisfaisante.

Cependant toute une série d'arguments tirés de l'expérimentation, de la clinique, de la thérapeutique plaide en faveur de l'intervention de phénomènes nerveux dans le genèse de l'affection. Deux facteurs primordiaux sont à la base de toutes les hypothèses qui essayent d'expliquer la formation de l'ulcère : l'action corrosive du suc gastrique, une diminution de la résistance de la paroi à l'auto-digestion : l'un et l'autre étant dans une large mesure sous la dépendance du système neuro-végétatif par l'action qu'il exerce sur la sécrétion et la vasomotricité gastriques.

Mais ce n'est là qu'un des aspects de la pathogénie complexe de l'ulcère.

Aussi dans les ulcères expérimentaux, un nombre considérable de faits montre que les agressions portant sur le système nerveux peuvent être génératrices d'ulcérations gastriques superficielles ou d'ulcères profonds allant jusqu'à la perforation.

Les expériences de SCHIFF qui déterminent de telles lésions par des destructions limitées du thalamus, du pédoncule cérébral adjacent, du pont de Varole ou par l'hémi-section de deux segments supérieurs de la mœlle ont été confirmées par de nombreux chercheurs.

Quant aux ulcères humains, depuis les premières publications de CUSHING, les observations d'ulcères consécutifs à des affections du système nerveux central, se sont multipliées. Elles concernent presque toujours des sujets porteurs de lésions encéphaliques, de tumeurs surtout et déclenchées par un traumatisme neuro-chirurgical. Ces ulcères par atteinte du système nerveux central ont une évolution aiguë et se compliquent avec une extraordinaire fréquence d'hémorragies ou de perforations. Sur le plan anatomique et évolutif, ces ulcères s'écartent de l'ulcère spontané mais présentent, au point de vue de la pathologie générale, un intérêt considérable.

Ils montrent qu'une lésion des centres encéphaliques neuro-végétatifs peut déclencher la digestion de la muqueuse gastrique et duodénale telle qu'on l'observe, mais de façon moins aiguë, dans les ulcères gastro-duodénaux (LEVRAT et BRETTE).

La pathogénie de l'ulcère comporte trop d'inconnues pour qu'aucune des conceptions formulées apparaisse réellement satisfaisante.

Le système neuro-végétatif interviendrait par deux mécanismes : soit en entraînant une hypersécrétion gastrique, soit en déterminant des phénomènes vaso-moteurs favorisant l'attaque de la paroi par le suc acide. Il faut y joindre la réduction de la leucopédèse et du mucus (LOEPER et MARCHAL).

La théorie cortico-viscérale découlerait des conceptions pavloviennes sur les réflexes conditionnels et la primauté de l'activité nerveuse supérieure. L'origine psycho-somatique de l'ulcère a été évoquée et soutenue en particulier par ALEXANDER. La théorie psycho-somatique *repose surtout sur des études psychiatriques qui permettraient de déceler chez l'ulcéreux un terrain psychique et caractériel spécial. Le sujet porteur d'un ulcère aurait un désir d'affection et de dépendance refoulé parce qu'incompatible avec les aspirations à l'activité et à l'indépendance. En réaction contre ce désir inconsciemment refoulé, il se comporterait en hépéractif, faisant preuve d'une agressivité exagérée et d'attitude*

d'indépendance. C'est dans les périodes où la période conflictuelle s'accentue que la poussée ulcéreuse se produit (publications de FAIN, de WOLFF et WOLF, ROTH, GARMA, etc...).

La théorie allergique (*Jean-Louis PARRO est invoqué depuis longtemps par divers auteurs pour expliquer la génèse de l'ulcère gastrique ou duodénal et s'est posé dans les circonstances suivantes : le sérum humain normal fixe in vitro une partie de l'histamine qui lui est ajoutée. Or le sérum est dépourvu de ce pouvoir histamino-pexique lorsqu'il provient d'asthmatiques, d'urticairiens, de migraineux, d'eczémateux, de rhumatisants et même d'ulcéreux, du moins au moment des poussées douloureuses.*

La notion d'un terrain héréditaire *dans l'étiologie de l'ulcère gastro-duodénal est depuis longtemps connue grâce notamment aux travaux d'ASCHER, BAUER, CARNOT, LEVRAT et coll.*

S'il y a désaccord sur le caractère de cette hérédité, récessive pour les uns et dominante pour les autres, en revanche les auteurs paraissent d'accord pour dire que ce n'est pas la maladie ulcéreuse elle-même qui est transmise par hérédité, mais un terrain particulier dont la nature même reste d'ailleurs inconnue : terrain capable de favoriser selon la constitution de l'individu, l'asthme, l'urticaire, la migraine ou diverses formes de rhumatismes : autrement dit ce terrain ne mériterait-il pas d'être appelé « terrain allergique ».

Du point de vue histo-pathologique, on note un œdème, une éosinophilie locale, une vaso-dilatation, une hyperhistaminie chez les ulcéreux, 20 *fois plus élevée que la moyenne normale pendant les poussées ulcéreuses (J.-L. PARROT, Ch. DEBRAY et G. RICHET, P. DUNANT, A. VACHON et P. DUNANT, BAUMEL et coll.).*

Dans l'ensemble, c'est chez les sujets jeunes et dans les cas d'évolution récente que l'histaminémie est la plus élevée. L'absence de pouvoir histamino-pexique constitue un test sérologique du terrain allergique : le pouvoir histaminopexique normal est de 33,2 *tandis que chez l'ulcéreux, en dehors des crises, il oscille autour de* 20.

Théorie vasculaire. — *Le facteur vasculaire invoqué il y a plus d'un siècle par VIRCHOW* (1833) *voit à l'origine de la lésion ulcéreuse, soit l'obstruction thrombosique ou spasmodique des petits vaisseaux de l'estomac, soit une stase circulatoire créant une ischémie locale qui provoque la nécrose localisée, source de l'ulcère.*

Pour d'autres auteurs, la douleur tardive serait considérée comme une crampe vasculaire due à l'ischémie et Y. GEOFFROY estime que c'est en provoquant une vaso-dilatation locale que l'ingestion d'aliment amène une sédation passagère de la douleur, ou la conséquence d'un infarctus limité à la paroi gastrique (*R. CATTAN et P. FRUMUSAN*).

De toutes ces théories plus ou moins anciennes et plus ou moins satisfaisantes, et de quelques notions récentes sur les ulcères gastro-duodénaux, nous retiendrons les trois principales :

— *Théorie infectieuse* (*qui a perdu beaucoup de terrain*),

— *Théorie humorale* (*la plus ancienne*),

— *Théorie nerveuse et vasculaire, auxquelles il convient d'ajouter désormais l'hypoglycémie.*

Parallèlement à ces théories étiopathogéniques multiples plus ou moins satisfaisantes se sont élaborées différentes théories thérapeutiques plus ou moins efficaces.

Ainsi, dans la théorie allergique (*l'absence de pouvoir histamino-pexique constituant le test sérologique du terrain allergique*) *le traitement habituel auquel les malades étaient soumis comportait des injections d'acide ascorbique et de sulfate d'atropine et des plâtrages alcalino-bismuthés. L'origine allergique permet de proposer un traitement préventif, l'indication thérapeutique devant être posée lorsque le pouvoir histamino-pexique est inférieur à* 20 *à deux examens successifs ; le test d'efficacité serait d'amener à une valeur normale* (*soit* 30) *le pouvoir histamino-pexique.*

L'action protectrice de divers agents pharmacologiques d'origine végétale sur l'ulcère gastrique expérimental a été mise en lumière par les travaux de Jean LABARRE et Jean-Jacques DESMAREZ.

D'autre part, en 1954, *le Professeur ZAPATA ORTIZ et ses Coll. présentaient au Congrès Panaméricain de Pharmacie et de Biochimie une remarquable étude sur les propriétés anti-ulcéreuses des extraits d'une loasacée péruvienne connue sous le nom de Anhuaraté. On peut extraire principalement des écorces un ensemble de principes comprenant des cires, des résines, des alcaloïdes, des mucilages, de l'amidon et des substances pectiques. Ces extraits impurs utilisés par les indigènes présentent des propriétés inhibitrices des hyperacidités gastriques provoquées et exercent un effet protecteur chez les animaux rendus ulcéreux par ligature pylorique.*

Parmi les produits végétaux utilisés figurent la réglisse. Il ressort de diverses expériences que les extraits de réglisse agissent par neutralisation du suc gastrique, diminution de la capacité sécrétoire de l'estomac et exagération de la production de mucus protecteur.

Les extraits d'ipéca agissent également par blocage de la sécrétion chlorhydrique ainsi qu'une diminution de la moitié gastrique à doses modérées.

Quant à la khelline, elle présente une activité protectrice intense puisqu'elle se manifeste à la fois vis-à-vis de l'ulcère de Shay, chez le rat et de l'ulcère cinchophénique chez le chien. Ceci présente un intérêt particulier sur le plan thérapeutique car il existe une réelle ressemblance entre les ulcères chroniques de l'homme et l'ulcère cinchophénique déterminé expérimentalement chez l'animal.

En dehors de la thérapeutique végétale, d'autres produits peuvent être évoqués.

Pour diminuer l'excitabilité vagale qui est à l'origine de certaines hyperchlorhydries, divers auteurs ont préconisé l'administration de drogues parasympathicolytiques, telle que l'atropine, un dérivé de l'oxyphénonium

(*antrényl*), *la banthine et la probanthine et certains dérivés aminés quaternaires de l'atropine et de la scopolamine. D'autre part, pour atténuer notamment l'acidité gastrique et protéger la muqueuse contre les actions corrosives du suc gastrique, on a préconisé l'administration de substances alcalines additionnées de carbonate ou de sous-nitrate de bismuth.*

Tous les anticholinergiques sont capables de soulager la douleur, du moins dans la plupart des cas; lorsqu'on n'y arrive pas avec une dose déterminée, on peut réussir en l'augmentant, et si l'administration d'anticholinergique échoue par voie orale, le produit peut se montrer efficace par voie intramusculaire.

Généralement, une association aux anti-acides est bénéfique car, en diminuant la motricité de l'estomac, les produits prolongent le temps d'action des anti-acides. On ne doit enfin jamais oublier qu'un symptôme subjectif comme la douleur se laisse influencer par les remèdes les plus divers par une action psychothérapique pure et surajoutée à celle qu'exerce directement le remède.

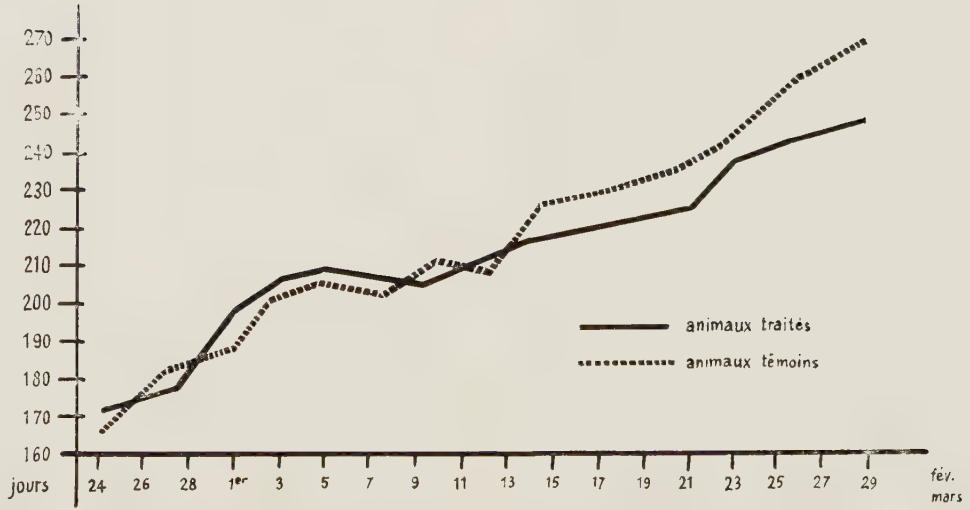
Des essais de cure de sommeil effectués dans le traitement de l'ulcus par Ch. BRISSET et Cl. JEAN-GIRARD, il ressort que la cure de sommeil mérite d'être considérée comme une thérapeutique de valeur : elle s'adresse d'après les auteurs français qui l'ont étudiée, aux cas rebelles, invétérés, et mérite d'être tentée avant de penser aux indications chirurgicales.

Depuis quelques années, certaines observations cliniques, suivies de recherches expérimentales, ont mis l'accent sur l'incidence possible d'un facteur nutritionnel *dans la génèse de l'ulcère.*

Au cours de sa pratique médicale H. SOMMERVILLE avait noté, dans le Sud de l'Inde, particulièrement à Madras, la fréquence des ulcères gastriques et duodénaux chez une population dont la nourriture était dépourvue de fruits et de légumes frais. Dans d'autres régions de l'Inde, où le régime alimentaire était beaucoup plus varié, les ulcères gastro-duodénaux étaient sensiblement

plus rares. En 1931, *à la suite de ces constatations, MAC CARRISSON soumit des rats à un régime identique à celui des habitants de Madras. A la fin de son expérimentation, il mit en évidence la présence d'ulcération gastrique chez un grand nombre d'animaux. Il attribua la pathogénie de ces manifestations non pas à une carence en vitamine C, que le rat est capable de synthétiser, mais à un principe qu'il appela « facteur anti-ulcère » ou « Vitamine U ». En* 1942, *CHENEY montra que les ulcères gastriques au cinchophène chez le poulet pouvaient être prévenus par l'administration d'extrait de légumes verts, tels que le chou ou la laitue. Les mêmes constatations furent effectuées chez le chien. Des résultats identiques furent obtenus sur l'ulcère gastrique à l'histamine chez le cobaye. En* 1954, *CHENEY rapporta des constatations cliniques très favorables par l'administration de jus concentré de chou à de nombreux malades atteints d'ulcères gastriques. Enfin, tout récemment, il fut démontré que le principe anti-ulcéreux de chou était le* Méthyl Méthionine Sulfonium.

COURBES DE POIDS

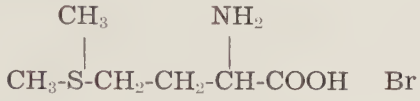


Les recherches expérimentales, tant macroscopiques que microscopiques, démontrent la très grande innocuité du B.M.M.S.

Données chimiques : La formule brute du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium est :

$$C_6\text{-}H_{14}\text{-}O_2.N.S.Br$$

et la formule développée :



C'est une poudre blanche, très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool méthylique et l'alcool éthylique, presque insoluble dans les autres alcools et les solvants organiques usuels.

*
**

FAITS EXPÉRIMENTAUX

Études de toxicité :

De nombreuses recherches ont été effectuées, principalement chez les rongeurs. De l'ensemble de ces travaux — qui ont fait l'objet d'une expertise officielle — on peut dégager les éléments suivants :

a) *Toxicité aiguë :* La tolérance s'est montrée excellente, puisque des doses de Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium atteignant 6 g/kg n'ont provoqué aucune réaction toxique chez 100 % des animaux traités.

b) *Toxicité chronique :* L'administration très prolongée de Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium n'a entraîné aucun retentissement sur l'état général des animaux, comme en témoigne l'examen des courbes de poids. Celles-ci sont tout à fait comparables chez les animaux traités et chez les animaux témoins.

De plus des examens sanguins n'ont objectivé aucune différence entre les deux groupes d'animaux. Enfin, l'examen histologique de différents organes prélevés en fin d'expérience : foie, rate, rein, surrénale, n'a révélé aucune anomalie chez les animaux soumis au Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium.

⁂

ÉTUDES PHARMACOLOGIQUES

Bien que la réalisation de l'ulcère gastrique chez l'animal puisse paraître assez éloignée des conditions qui président à l'apparition de l'ulcère gastro-duodénal de l'homme, plusieurs procédés expérimentaux permettent d'apprécier l'activité d'une préparation anti-ulcéreuse. Deux groupes de recherches furent entreprises pour tenter de démontrer l'action du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium sur l'ulcus expérimental.

1° *Ulcère par ligature du polyre :*

Il est aisé de provoquer chez le rat l'apparition d'ulcères gastriques par ligature du pylore.

L'expérimentation suivante fut réalisée : deux groupes de rats furent soumis à la ligature du pylore. Un des groupes fut soumis à l'administration du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium. Les animaux de l'autre groupe reçurent des injections de sérum salé. A l'autopsie, alors que 100 % des animaux témoins présentaient des lésions gastriques, 35 % seulement des rats traités par le Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium étaient atteints d'ulcérations. De plus, tous les animaux soumis au traitement survécurent, tandis que plusieurs animaux témoins succombèrent.

2° *Ulcères à la réserpine :*

L'administration de la réserpine à la dose de 1 mg/kg entraîne rapidement, chez le rat, la formation de lésions ulcéreuses au niveau de l'estomac.

Dans une première série de recherches, le Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium et la réserpine furent administrés simultanément à des rats afin d'apprécier l'action anti-ulcéreuse préventive de la substance à étudier.

Une seconde série de recherches s'attacha à éprouver l'action curative du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium sur des ulcères déjà constitués. Plusieurs groupes d'animaux traités depuis plusieurs jours par la réserpine furent ensuite soumis à l'administration de Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium. Dans cette série également, cette substance se montra d'une efficacité certaine puisque des ulcérations gastriques ne furent constatées que chez 40 % des animaux traités.

L'action du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium sur l'ulcère expérimental a été représentée sur le tableau suivant.

	Ulcère par ligature du pylore	Ulcère a la réserpine
Témoins	100 %	100 %
Traités par B.M.S.	30 %	40 %

Conclusions :

L'ensemble des recherches expérimentales effectuées chez l'animal souligne tout particulièrement :

— la très grande innocuité du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium,

— l'activité indiscutable de cette substance sur l'ulcère gastrique expérimental, tant au point de vue curatif que du point de vue préventif.

Il paraissait donc légitime, à la lumière de ces recherches préliminaires, d'envisager un corollaire thérapeutique en clinique humaine.

MODE D'ACTION DU BROMURE DE MÉTHYL SULFONIUM :

Bien que la pathogénie de la maladie ulcéreuse soit fort complexe et encore mal élucidée, deux facteurs paraissent jouer un rôle prépondérant dans l'apparition de l'ulcus : l'acide et la pepsine.

Pour tenter de préciser l'influence du B.M.M.S. sur chacun de ces éléments, de nombreux tubages gastriques ont été pratiqués. Les mesures du taux de l'acidité gastrique et de l'activité peptique ont été effectués.

Observation n° 1 :

M^me^ ROBL... Gisèle, âgée de 25 ans.

Clinique : souffre de brûlures épigastriques survenant immédiatement après les repas + nausées. La radiographie gastrique de février 1963 montre un aspect de bulbite.

Le 25avril 1963, le B.M.M.S. est prescrit : 4 comprimés par jour, pendant 3 semaines.

Tubages gastriques avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.						APRES B.M.M.S.					
	ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE		ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
AVANT HISTAMINE	2	18	1,9	2,4	80	1.250	1	18	1,9	2,7	60	840
1/2 heure	5	22	0	0,7	80	640	1	20	0,8	1,4	60	620
1 heure	3	19	0,8	1,6	80	820	1	14	0,5	1,2	60	230
1 h 30	2	17	1,1	1,5	80	820	1	18	1,8	2,3	60	600
2 heures	2	19	1,1	1,5	80	820	1	16	0,5	1,1	60	210

Observation n° 1 :

Action antipeptique indiscutable :
— faible après 1/2 heure ;
— moyenne entre 1 heure et 1 h 30 ;
— maximum après 2 heures.
Pepsine totale avant B.M.M.S. : 820 (Pepsine totale après B.M.M.S. : 210, soit du simple au 1/4 environ).

Observation n° 2 :

M^me^ BI... Marthe, âgée de 30 ans.

Cette malade souffre de brûlures épigastriques sans horaire précis, non calmées par les aliments. Une radiographie de l'estomac pratiquée en février 1963 montre une gastrite.

Traitement : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant 3 semaines. Tubage gastrique avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.		APRES B.M.M.S.					
	Pepsine		Acidité gastrique				Pepsine	
	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
Avant histamine	150	190	8	9	0	0,40		
1/2 heure	150	480	1	10	1,5	2	130	570
1 heure	120	900	1	18	1,7	2,20	130	520
1 h 30	120	980	1	12	0,8	1,40	130	260
2 heures	120	500	1	7	0,7	1,30	130	360

Observation n° 2 :

— Action nulle après la 1/2 heure ;
— Très marquée dans la première heure ;
— 520 par B.M.M.S. contre 900 avant B.M.M.S. ;
— Maximum après 1 h 30 (260 après B.M.M.S. contre 980 avant B.M.M.S.) ;
— Modérée après 2 heures (360 après B.M.M.S. contre 500 avant B.M.M.S.).

Observation n° 3 :

M. HUG... Paul, âgé de 35 ans.

Souffre de douleurs de l'hypocondre droit à type de crampes, rythmées par les repas; vomissements.

Une radiographie de l'estomac faite en juin 1963 montre un ulcus bulbaire.

Traitement : B.M.M.S. 6 comprimés par jour pendant 3 semaines. Tubage gastrique avant et après traitement.

	Acidité gastrique				Pepsine		Acidité gastrique				Pepsine	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
Avant histamine	9	24	0	0,30			8,5	20	0	0,1	60	
1/2 heure	8	20	0	0,60			2,5	15	0,8	1,2	60	210
1 heure	2	22	1,60	1,90	90	600	2	15	1,2	1,6	60	5.130
1 h 30	2	15	0,90	1,30	90	180	2	15	1,3	1,8	60	14.364
2 heures	2	18	0,60	1,10	90	180	2	16	0,7	1,1	60	8.210

Observation n° 3 :

Augmentation de la pepsine totale :
— paraît 8 fois 1/2 plus élevée après 1 heure (5.130 contre 600) ;
— pour 180 de pepsine totale avant B.M.M.S. après 1 h 30 et 2 heures, on passe successivement de 14.364 (environ 80 fois plus élevée) à 8.210 (45 fois plus élevée).

Observation n° 4 :

M[me] SZT... Fynla, âgée de 35 ans.

Diagnostic : ulcère du duodénal (radiographie du 19 janvier 1963) avec syndrome douloureux typique, douleurs rythmées par les repas.

Le 5 février, nous prescrivons le B.M.M.S. : 6 comprimés par jour pendant trois semaines. Tubage avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.		APRES B.M.M.S.					
	Pepsine		Acidité gastrique				Pepsine	
	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
Avant histamine	120	840	8	6	0	0,40		
2 heures	120	700	2	15	1,50	2,30	105	546
3 heures	120	600	2	18	1,50	2,30	105	754
4 heures	120	600	1	18	2	2,70	105	948
5 heures	120	1.150						

Observation n° 4 :

— Diminution modérée de la pepsine totale après 2 heures, 546 contre 700 ;

— Augmentation modérée de la pepsine totale à la 3e heure, et un peu plus à la 4e heure (respectivement 754 contre 600, et 948 contre 600).

Observation n° 5 :

M. MAT... Barthélémy, âgé de 58 ans.

Ce malade souffre de crampes épigastriques après les repas. La radiographie de l'estomac de juillet 1963 montre un ulcus duodénal, avec probabilité d'ulcus de la petite courbure.

Traitement : B.M.M.S. 6 comprimés par jour pendant trois semaines. Tubage gastrique avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.						APRES B.M.M.S.					
	ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE		ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
AVANT HISTAMINE	2	22	1,10	1,60	180	1.650	1,5	13	2,2	2,5	80	1.250
1/2 heure	2	18	2,70	3,20	180	1.650	1,5	17,5	2,7	3	80	1.452
1 heure	2	18	3,80	4,10	180	1.650	1,5	7,5	2,8	3,2	80	1.116
1 h 30	2	23	3,60	3,90	180	1.650	1,5	12,5	3	3,3	80	1.385
2 heures	2	20	3,20	3,70	180	1.650	1,5	12,5	2,6	2,9	80	1.620

Observation n° 5 :

— Action débute dès la 1/2 heure (1.452 contre 1.650) ;
— Maximum en 1 heure (1.116 contre 1.650) ;
— Modérée après 1 h 30 (1.385 contre 1.650) ;
— Nulle après 2 heures (1.620 contre 1.650).

Observation n° 6 :

M. DUE... Henri, âgé de 53 ans.

Ce malade se plaint de douleurs épigastriques à type de brûlures. La radiographie de l'estomac du 29 mai 1963 montre une petite hernie diaphragmatique.

Le 12 juin 1963 est prescrit le B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant trois semaines. Tubage avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.						APRES B.M.M.S.					
	ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE		ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
AVANT HISTAMINE	8	15	0	0,30			7	20	0	0,10	80	
1/2 heure	7	16	0	0,40			2,5	20	0,7	1	80	338
1 heure	1	14	1	1,50	60	160	2	18	1	1,3	80	234
1 h 30	1	18	0,80	1	60	160	2	18	1	1,3	80	78
2 heures	1	16	1,80	2,30	60	160	2	17	0,6	0,9	80	130

Observation n° 6 :

Pour des nombres constants de pepsine libre à 60 et de pepsine totale à 160, on a respectivement en 1 heure, 1 h 30 et 2 heures les nombres constants à 80 de pepsine libre (contre 60) et 234, 78 et 130 de pepsine totale, donc augmentation d'environ 1 fois 1/2 en une heure, diminution du simple au double en 1 h 30, action quasi nulle après 2 heures.

Observation n° 7 :

M. SEG... Ahmeda, âgé de 38 ans.

Vient nous consulter le 20 mars 1963, pour douleurs épigastriques quotidiennes existant depuis trois ans. La radiographie montre un aspect de polypoïde du bulbe.

Traitement : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant un mois. Tubage gastrique avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.						APRES B.M.M.S.					
	ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE		ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
AVANT HISTAMINE	4	18	0,20	1	130	570	8	15	0	0,40		
1/2 heure	2	19	1,80	2,50	130	915	3	17	1	1,80	130	365
1 heure	2	17	1,90	2,60	130	915	2	18	1,80	2,40	130	365
1 h 30	2	17	1,30	1,90	130	700	2	14	1,70	2,30	130	365
2 heures	2	12	0,50	1,10	130	570	4	11	0,30	0,70	130	365

Observation n° 7 :

Action invariable sur la pepsine libre.

Diminution nette (environ 2 fois 1/2 : 365 contre 915) dès la 1/2 heure, identique en 1 heure, 1 h 30 et 2 heures.

Observation n° 8 :

M. BON... Amélio, âgé de 26 ans.

Diagnostic : ulcère du bulbe duodénal avec niche centrale et aspect trifolié caractéristique.

Traitement institué le 9 février 1963 : B.MM.S., 6 comprimés par jour pendant 3 semaines. Tubage gastrique avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.		APRES B.M.M.S.					
	Pepsine		Acidité gastrique				Pepsine	
	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
Avant histamine	280	420	3	16	0,45	1,20	150	500
1/2 heure	280	420	3	7	1,35	1,90	150	900
1 heure	280	420	3	15	1,90	2,50	150	900
1 h 30	280	420	3	13	1,60	2	150	1.200
2 heures	280	520	3	4	1,15	1,50	150	1.000

Observation n° 8 :

— Action marquée sur la pepsine libre ;
— Diminution de 280 à 150 dès la 1/2 heure ;
— Constance après 2 heures ;
— Augmentation presque du simple au double de la pepsine totale après 1/2 heure et 1 heure ;
— Augmentation du simple au triple en 1 h 30 ;
— Augmentation du simple au double après 2 heures.

Observation n° 9 :

M. RUB... Astolfo, âgé de 37 ans.

Ce malade souffre de douleurs épigastriques survenant une heure après les repas, calmées par les aliments.

Gastroscopie le 26 juin 1963 : gastrite hyperthrophique antrale.

Traitement : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant 3 semaines. Tubage gastrique avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.						APRES B.M.M.S.					
	ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE		ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
AVANT HISTAMINE	6	17	0	0,50			4	11	0,50	1	105	235
1/2 heure	3	21	0,20	0,90	180	260	3	21	0,60	1,20	105	240
1 heure	2	20	1,70	2,10	180	260	2	18	1,10	1,80	105	230
1 h 30	1	15	1,40	1,70	180	260	2	18	1,60	2,20	105	240
2 heures	1	15	1,20	1,60	180	260	2	15	0,90	1,4	105	230

Observation n° 9 :

Action insignifiante car diminution presque nulle de la pepsine totale.

Observation n° 10 :

M. LOR... Lucien, âgé de 38 ans.

Diagnostic : ancien ulcus duodénal.

Symptôme : syndrome ulcéreux typique.

Traitement institué le 9 mai 1963 : B.M.M.S., 4 comprimés par jour pendant trois semaines. Tubage gastrique avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.						APRES B.M.M.S.					
	ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE		ACIDITÉ GASTRIQUE				PEPSINE	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
AVANT HISTAMINE	9	18	0	0,30	80	130	9	19	0	0,60	90	320
1/2 heure	6	17	0	0,60	80	290	7	14	0,20	1	90	310
1 heure	4	18	0	0,80	80	180	3	17	0,50	1,40	90	330
1 h 30	4	10	0	0,60	80	180	3	14	0,30	1	90	310
2 heures	3	6	0,15	0,80	80	180	2	3	quantité insuffisante		90	310

Observation n° 10 :

Légère augmentation de la pepsine totale insignifiante à la 1/2 heure, 310 contre 290, plus nette en 1 heure (330 contre 180), modérée en 1 h 30 (310 contre 180).

Observation n° 11 :

M. MUL... René, âgé de 34 ans.

Diagnostic : ulcère duodénal + antrite.

Ce malade souffre de brûlures gastriques survenant une heure après les repas.

Le 22 juin 1963 est prescrit : B.M.M.S., 6 comprimés par jour, pendant trois semaines. Tubage gastrique avant et après traitement.

	AVANT B.M.M.S.						APRES B.M.M.S.					
	ACIDE GASTRIQUE				PEPSINE		ACIDE GASTRIQUE				PEPSINE	
	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale	pH	Volume en ml	Acidité libre	Acidité totale	libre	totale
AVANT HISTAMINE	8	17	0	0,50			9	16	0	0,40		
1/2 heure	4	16	0,90	1,50	105	415	4	20	0,40	0,80	104	234
1 heure	1	18	2,60	3,10	105	1.215	3	18	0,90	1,40	104	416
1 h 30	1	19	3,80	4,20	105	1.850	1	19	3	3,50	104	1.550
2 heures	1	18	3	3,50	105	1.720	1	16	1,90	2,40	104	880

Observation n° 11 :

— Diminution dès la 1/2 heure (234 contre 415) ;
— Diminution maximum en 1 heure (416 contre 1.215, chute avoisinant L/3) ;
— Chute modérée en 1 h 30 (1.550 contre 1.850) ;
— Chute de moitié environ (880 contre 1.720) en 2 heures.

TABLEAU RÉCAPITULATIF

OBSERVATIONS	AVANT HISTAMINE					APRES HISTAMINE				
	Volume	Acidité libre	Acidité totale	Pepsine libre	Pepsine totale	Volume	Acidité libre	Acidité totale	Pepsine libre	Pepsine totale
ROB ..... (1)	O	O	O	O	++	O	O	O	+	++
BIG ..... (2)	Seul le dosage de l'acidité peptique a été effectué					/	/	/	+	++
HUG ..... (3)	O	O	O	/	/	+	O	O	+	—
SZT ..... (4)	Seul le dosage de l'acidité peptique a été effectué					/	/	/	+	+
MAT ..... (5)	+	—	—	+	+	+	+	+	+	+
DUE ..... (6)	O	O	O	/	/	O	O	O	O	—
SEG ..... (7)	O	O	+	/	/	O	O	O	O	++
BON ..... (8)				+	O				+	—
RUB ..... (9)	O	O	O			O	O	O	+	+
LOR ..... (10)	O	O	O	O	—	O	O	—	O	—
MUL ..... (11)	O	O	O	/	/	O	+	+	O	++

Résultats :
Très positif ++ ; Nul O ; Négatif — ;
Positif + ; Examen non pratiqué /.

L'analyse des résultats obtenus dans ces 11 observations est intéressante.

a) Nous n'avons pas observé de modification du volume de la sécrétion gastrique aussi bien avant qu'après injection d'histamine.

b) En ce qui concerne l'acidité gastrique, nous n'avons pas noté de variation significative après traitement par le B.M.M.S., tant pour l'acidité libre que pour l'acidité totale.

c) Par contre, l'action essentielle du B.M.M.S. porte sur l'activité peptique.

Après trois semaines de traitement à la dose de 6 comprimés par jour, nous notons une chute modérée du taux de la pepsine libre dans 7 cas sur 11 étudiés. Le taux de la pepsine totale est diminué dans plus de la moitié des cas. Cette diminution est particulièrement importante dans les observations n° 2, n° 3, n° 6 et n° 9.

A la lumière des divers examens de complément effectués sur de nombreux malades, il semble donc que, si le B.M.M.S. n'exerce aucune influence notable sur le chimisme gastrique, il possède, par contre, un effet antipeptique indiscutable. Aussi est-il légitime de conclure que l'action éminemment favorable du B.M.M.S. dans les affections gastriques — l'ulcère notamment — résulte directement de la diminution de l'activité enzymatique intrastomacale.

FAITS THÉRAPEUTIQUES

Les essais cliniques ont été effectués dans un grand service hospitalier parisien.

Deux grands groupes d'affections gastro-duodénales ont fait l'objet d'une expertise officielle :

— *troubles organiques,* avec signature radiologique : ulcères de l'estomac, ulcères du duodénum, gastrites, bulbites, duodénites;

— *troubles fonctionnels :* brûlures, crampes, nausées et toutes les déterminations gastro-duodénales douloureuses, d'étiologie très diverses.

Avant l'exposé des résultats thérapeutiques proprement dits, une remarque liminaire s'impose : chez tous les malades traités, la tolérance du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium a été excellente, même en cas d'administration très prolongée : aucun effet secondaire n'a jamais été signalé qui eût pu entraîner l'interruption de la médication. Chez tous les malades, le Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium a été administré sous la forme de comprimés dosés à 0,25 g.

I. - TROUBLES ORGANIQUES

ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX :

Observation n° 1 :

M. IGL... Louis, âgé de 49 ans.

Ce malade nous est adressé au mois de février 1959 pour douleurs épigastriques rythmées par les repas. Radiographies gastriques : gros ulcère du bulbe. Traitement pour trois mois : Oxyferriscorbone. Extrait placentaire.

Mai 1959 : Amélioration clinique et radiologique, mais un traitement est encore maintenu avec extrait placentaire seul (10 injections par mois pendant 4 mois).

25-11-59 : Rechute. Le malade recommence à souffrir. Radiographie gastrique : ulcus duodénal nettement visible. Traitement : Oxyferriscorbone, bismuth, 10 jours par mois pendant 3 mois.

Avril 1960 à août 1961 : Rechutes et rémissions se succèdent.

Août 1961 : Le B.M.M.S. est prescrit pour la première fois : 6 comprimés par jour. Après 8 jours de traitement, disparition des douleurs, mais 8 jours plus tard, le malade recommence à souffrir. La prescription de ce médicament ne nous est pas encore familière. Nous instituons à nouveau Oxyferriscorbone, 30 injections, et passons à 2 comprimés de B.M.M.S. seulement, plus Bismuth. Traitement maintenu 4 mois.

16-4-62 : Echec total du traitement, le malade souffre beaucoup. Le médecin traitant s'inquiète, propose l'intervention pour son malade. Mais on surseoit provisoirement à cette intervention et une dernière tentative médicale est entreprise : B.M.M.S., 8 comprimés par jour.

13-6-62 : Après 2 mois de traitement, le malade va bien. Reprise du poids, amélioration des signes radiologiques; le médicament est bien toléré. On décide de maintenir le traitement à la même dose.

Le malade est vu pour la dernière fois le 17-7-62 : bon état général.

Déformation ulcéreuse du bulbe.

Nette amélioration radiologique.

Observation n° 2 :

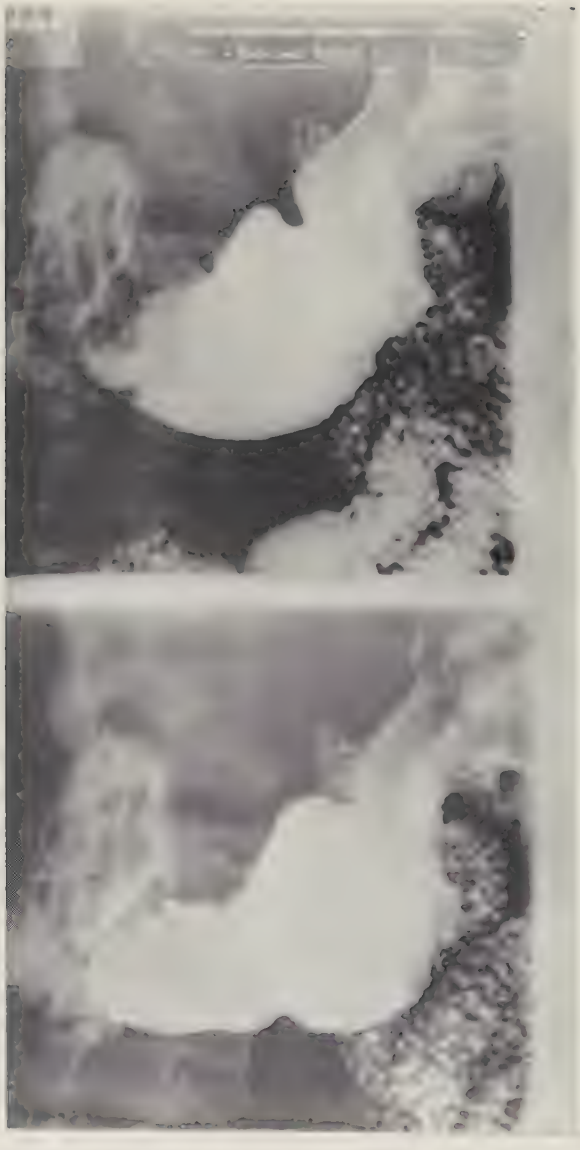
M. SIE... Louis, âgé de 36 ans.

Ce malade est admis dans le service en septembre 1961 pour douleurs épigastriques rythmées par les repas. Souffre tous les jours depuis deux mois.

Radiographie de l'estomac le 23-9-1961 : ulcère de la face postérieure de l'estomac. Traitement associé : Laristine, Laroscorbine, antispasmodiques, B.M.M.S. 4 comprimés par jour, puis rapidement 6 comprimés par jour pendant un mois.

A la fin du mois d'octobre 1961, le malade ne souffre plus et a grossi de 2,500 kg. Traitement bien supporté. Radiographie de contrôle après traitement : amélioration des signes radiologiques.

Ulcère de la face postérieure de l'estomac.



Amélioration radiologique.

Observation n° 3 :

M^me^ EDG... Rosa.

Cette malade nous est adressée le 22 septembre 1961 pour douleurs épigastriques à type de crampes, non rythmées par les repas, accompagnées de vomissements.

Traitement : Oxyferriscorbone, Antal; sous ce traitement les douleurs restent intenses. Radiographie gastrique du 25-9-61 : énorme niche pylorique. Tubage gastrique : hyperchlorhydrie nette.

26-9-61 : Nouveau traitement : B.M.M.S., 6 comprimés par jour, Oxyferriscorbone, Antal.

Dès le début du traitement les douleurs diminuent rapidement d'intensité. Après un mois, la malade ne souffre plus. Tolérance excellente. Contrôle radiologique du 18-10-61 : la niche est deux fois moins volumineuse. Contrôle biologique : légère amélioration; le taux de l'acidité totale est moins élevé.

La malade quitte l'hôpital le 22 octobre 1961.

Traitement d'entretien : B.M.M.S., 6 comprimés par jour, trois semaines.

Revue à la consultation : va bien sur le plan clinique, mais le contrôle radiologique n'a pu être fait.

26-9-61 : énorme niche pylorique.

19-10-61 : la niche est deux fois moins volumineuse.

Observation n° 4 :

M. BUR... Maurice, âgé de 59 ans.

Vient nous consulter le 16 mai 1961 pour douleurs épigastriques à type de crampes, rythmées par les repas, associées à des brûlures.

Antécédents : Ce malade est traité en ville depuis 1956 pour ulcère du duodénum. Les premiers clichés radiologiques montrent un ulcus duodénal (ces radios ne sont pas en notre possession).

Radiographies du 25-5-61 pratiquées sous morphine : image de bulbite, plus gastrite; pas de niche visible.

Traitement : Oxiferriscorbone, Gasthrema, B.M.M.S. 4 comprimés par jour pendant 4 mois et demi.

11-10-61 : Ne souffre plus, a grossi de 4 kg en quatre mois. Traitement bien toléré. Radiographie de contrôle : bulbite, pas d'amélioration. Traitement d'entretien : B.M.M.S., 4 comprimés par jour pendant un mois. Doit revenir dans un mois.

Le malade n'est pas revenu comme on lui avait demandé.

23-5-62 : Souffre à nouveau de crampes épigastriques. Une radiographie de l'estomac est demandée, mais le malade ne la fait pas faire. On prescrit de nouveau le B.M.M.S., 4 comprimés par jour pendant un mois. Disparition rapide des douleurs.

Conclusion : Action remarquable sur les douleurs qui étaient un handicap social pour ce malade très nerveux et anxieux.

Observation n° 5 :

M. BED... Lucien, âgé de 33 ans.

Ce malade nous est adressé pour douleurs épigastriques à type de brûlures, rythmées par les repas. Radiographie gastrique : niche de la portion verticale de la petite courbure. Traitement : Oxyferriscorbone, Antrényl, Gasthrema. Ce n'est qu'après 7 mois de ce traitement que le malade est amélioré sur le plan clinique et radiologique.

13-12-61 : Rechute clinique et radiologique. Radio du 8-12-61 : réapparition de la niche de la petite courbure. Traitement institué : B.M.M.S., 6 comprimés par jour.

11-3-62 : Après trois mois de traitement, n'a plus de brûlures. La niche a presque disparu.

17-7-62 : Après 7 mois de traitement par le B.M.M.S., guérison clinique et radiologique. On a obtenu la disparition complète de la niche qui a persisté six mois sous Oxyferriscorbone.

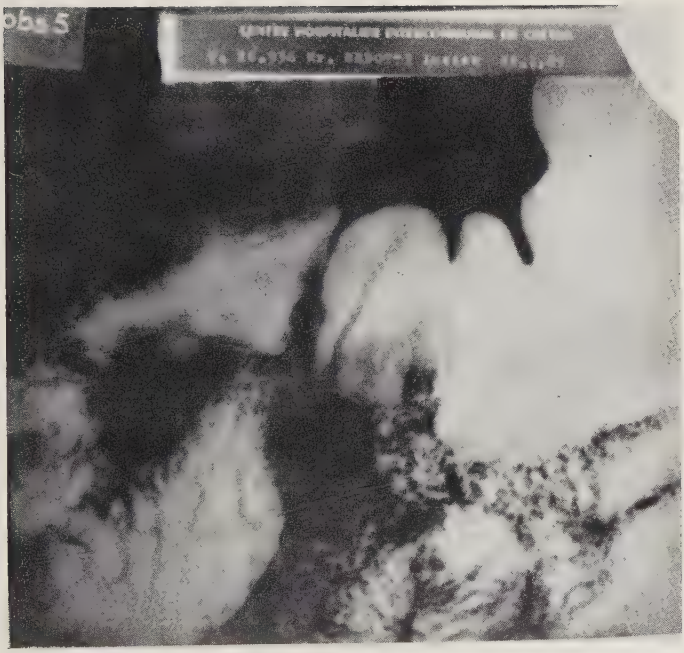
Tolérance excellente.

8-12-61 : Niche de la portion verticale de la petite courbure.

8-12-61 : Niche de la portion verticale de la petite courbure.

Persistance d'un spicule de la petite courbure verticale.

La niche a disparu.



Disparition de la niche.

Observation n° 6 :

M. BRE... Armand, âgé de 33 ans.

Ce malade nous est adressé en septembre 1960 pour douleurs épigastriques à type de brûlures sans horaire précis. Radiographies gastriques : ulcère de la petite courbure sus-angulaire. Traitement : Oxyferriscorbone, Bismuth, Gasthréma. Ce traitement classique est maintenu sept mois avec des variantes : alternances de Laristine, Laroscorbine et Oxyferriscorbone.

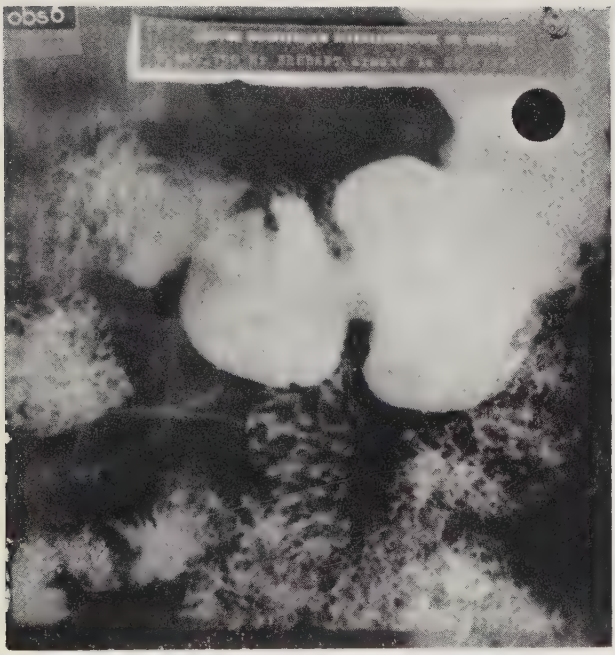
Au bout de sept mois, amélioration clinique : le malade ne souffre pratiquement plus, mais l'image radiologique ne disparaît pas complètement, une petite niche persiste (radio du 26-12-60).

Juillet 1961 : On institue un traitement d'entretien Bismuth et B.M.M.S., 4 comprimés par jour pendant trois mois. Traitement bien toléré.

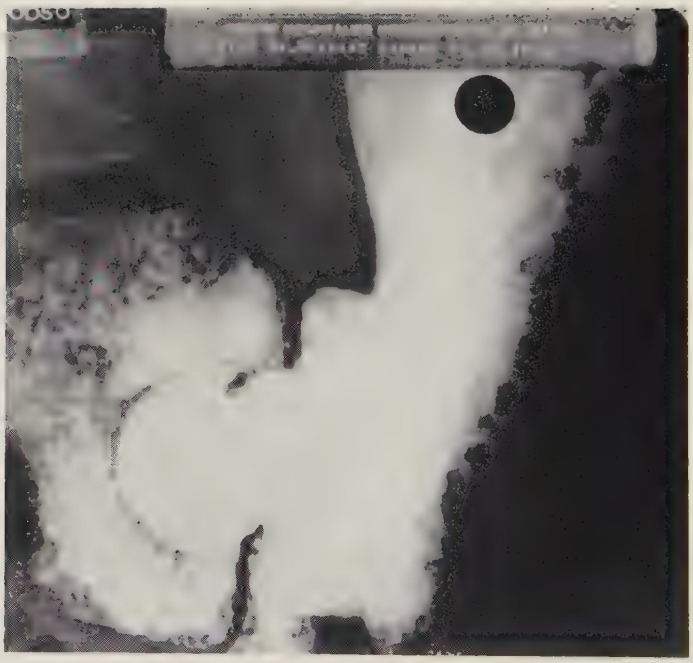
Octobre 1961 : Radiographie de contrôle, la niche a disparu. Maintien du B.M.M.S. à la même dose pendant huit mois.

Juin 1962 : Le dernier contrôle radiologique montre toujours un estomac normal. Le malade se porte bien.

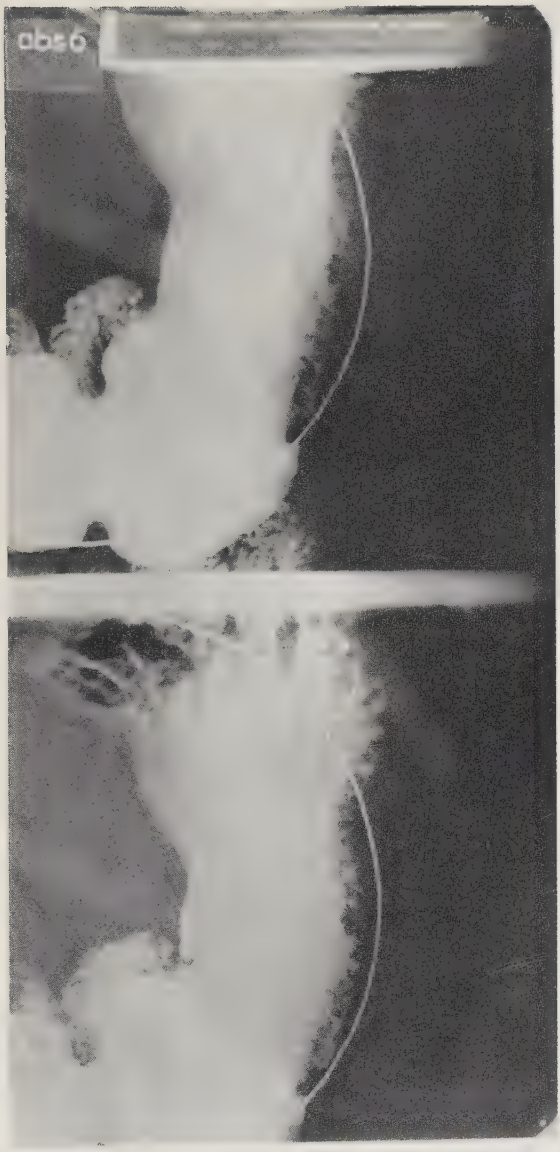
Conclusion : Le B.M.M.S. a aidé à la cicatrisation de l'ulcère.



Ulcère de la petite courbure immédiatement sous angulaire.



Disparition de la niche.



Disparition complète de la niche.

Observation n° 8 :

M^me^ CO... Rosa, âgée de 66 ans.

Cette malade nous est adressée pour douleurs épigastriques à type de crampes, rythmées par les repas, à ces douleurs sont associées des brûlures. Antécédent de mélaena.

Radiographie gastrique de février 1962 : bulbe déformé sans niche visible. Ulcus bulbaire probable.

Traitement : B.M.M.S., 4 comprimés par jour pendant trois mois; tolérance parfaite.

Mai 1962 : Disparition complète des douleurs y compris les brûlures (cette malade a déjà reçu en ville le traitement classique : Laristine, Bismuth, traitement qui agit sur les crampes épigastriques, mais reste sans action sur les brûlures).

Radiographie de contrôle pratiquée le 26 mai : pas d'amélioration appréciable, si le bulbe semble moins inflammatoire, la déformation initiale persiste.

Conclusion : Action remarquable sur les brûlures. Pas d'action sur les lésions radiologiques.

Déformation du bulbe.

Déformation du bulbe sans niche visible.

Observation n° 10 :

M^me^ GUE... Joséphine, âgée de 72 ans.

La maladie ulcéreuse débute en mai 1962 par des douleurs épigastriques à type de brûlures, rythmées par les repas. Une radiographie gastrique pratiquée le 11 août montre un volumineux ulcus de la face postérieure de l'estomac. En ville, la malade a reçu deux séries d'Oxyferriscorbone.

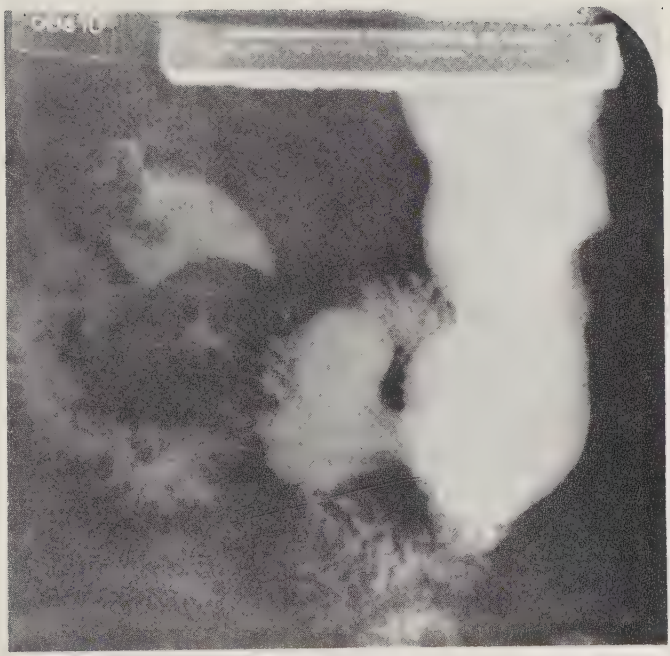
19-9-62 : Consulte pour la première fois à Créteil. Souffre beaucoup. On prescrit le B.M.M.S., 8 comprimés par jour pendant un mois.

17-10-62 : Résultat spectaculaire clinique et radiologique. Ne souffre plus. 15 jours après le début du traitement, disparition totale de la niche.

Le traitement est bien toléré.

Ulcère de la petite courbure verticale (face postérieure).

Disparition de la niche.



Disparition de la niche.

Observation n° 11 :

M. SAI... Ben-Ali, âgé de 25 ans.

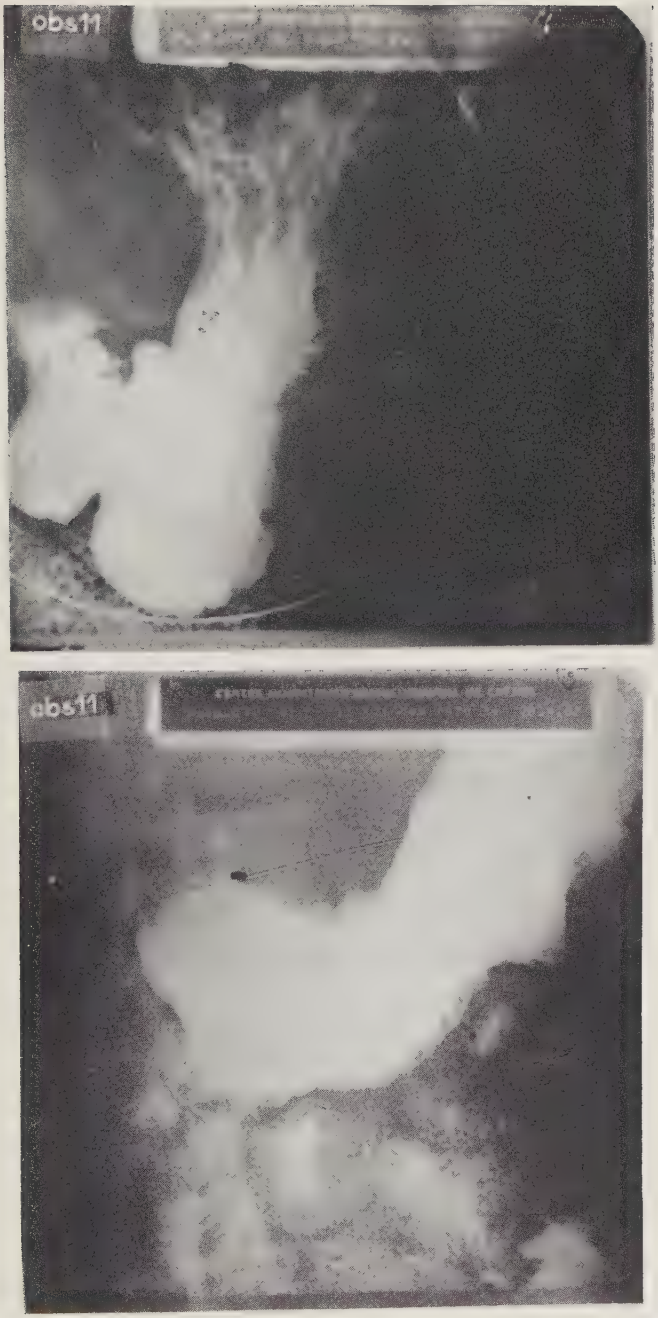
Souffre depuis mars 1962 de brûlures épigastriques survenant 1 à 2 heures après les repas. Les premiers clichés radiologiques de l'estomac montrent un bulbe douteux sans plus. Un traitement classique est prescrit : Extrait placentaire, Bi, Régastrol.

13-6-62 : Va mieux cliniquement. Le B.M.M.S. est prescrit comme traitement d'entretien, 8 comprimés par jour pendant deux mois. Ce traitement est bien supporté. Radiographie gastrique du 18-6-62 : déformation bulbaire, ulcère de la petite courbure. Tubage gastrique avant traitement : petite hypochlorydrie en ce qui concerne la concentration CIH maxima : la courbe reste en plateau à la fin de l'estomac.

8-8-62 : Le malade peut reprendre son travail, mais il affirme qu'il souffre toujours; il est difficile de le croire car les radiographies de contrôle montrent la disparition complète de la niche de la petite courbure angulaire. Le bulbe a un aspect polypoïde. Le tubage gastrique après traitement, montre une hyper CIH phénoménale, plus de 250 mEq pour la co. CIH maxima (A.L.). La courbe bien qu'adoptant une allure en cloche au bout de 3 heures, reste supérieure à 120 mEq. Le laboratoire nous adresse ces résultast sous réserve, les mettant en doute (le malade semble avoir absorbé « quelque chose » et n'être pas venu à jeûn le jour de l'examen).

On maintient le traitement : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant trois semaines. Le malade nous prévient qu'il ne le fera pas étant donné que nous mettons en doute ses douleurs.

Conclusion : Il est difficile de se faire une opinion clinique et biologique. Il est certain que la guérison radiologique a été obtenue par le B.M.M.S., amorcée peut-être par le traitement classique.



Ulcère de la petite courbure angulaire.

Disparition de la niche.

Disparition de l'image.

Observation n° 12 :

M. FAV... Sergo, âgé de 35 ans.

Vient nous consulter le 24 janvier 1962 pour douleurs épigastriques à type de crampes mais aussi de brûlures, survenant précocement après les repas. La première crise douloureuse date de septembre 1960.

La radiographie gastrique du 7-9-61 montre un ulcus duodénal. On prescrit le traitement : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant 5 mois.

Tolérance parfaite. Disparition rapide des signes fonctionnels.

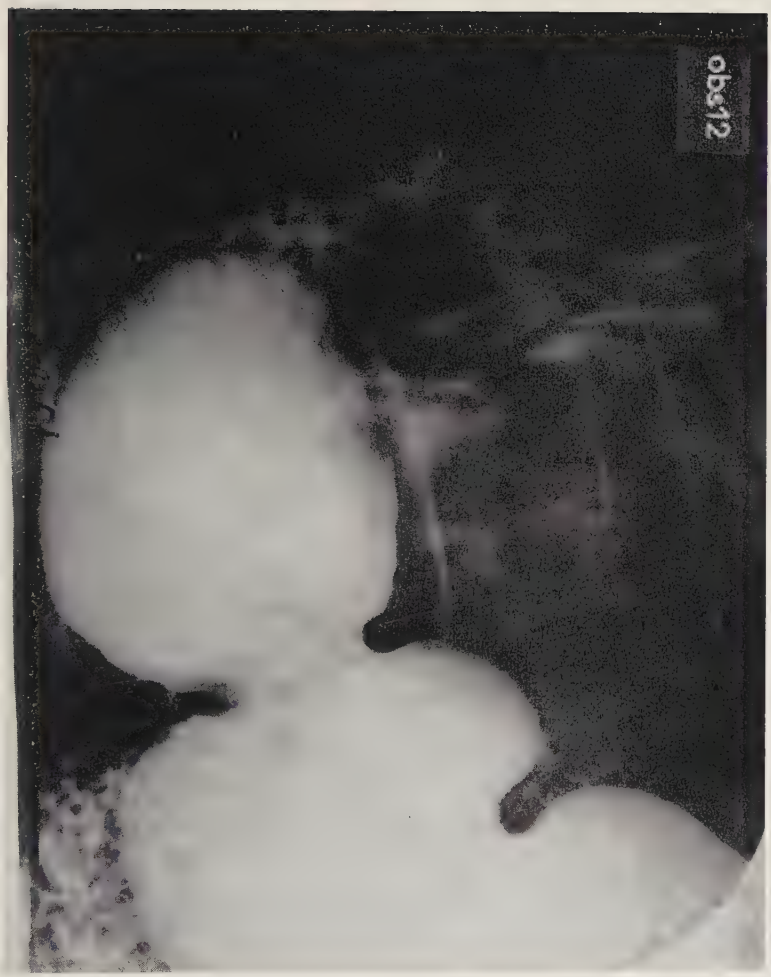
Radiographie du 20-3-62 : persistance de la niche. Tubage gastrique avant traitement : concentration de CIH et volume secrétoire sub-normal (légère hypochlorhydrie).

Tubage gastrique après un mois de traitement : la concentration de CIH reste identique à celle du tubage pratiqué avant traitement; la courbe des concentrations est en plateau, ce qui est assez caractéristique de l'ulcus duodénal.

Conclusion : Amélioration clinique nette; pas de résultats radiologique et biologique.

Ulcère duodénal.

Amélioration radiologique.


obs12

Observation n° 13 :

Mme PES..., âgée de 32 ans.

Vient nous consulter le 27 septembre 1961 pour des douleurs typiquement ulcéreuses, rythmées par les repas.

Une radiographie pratiquée le 23-1-61 montre un ulcère du bulbe. Traitement prescrit : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant huit jours. Après le début du traitement, arrêt des douleurs. Bonne tolérance.

Mais la malade est enceinte et le traitement est arrêté au bout de trois semaines.

Radiographies gastriques du 17-10-61 : la niche persiste.

La malade devait nous consulter après l'accouchement, mais elle n'est pas revenue.

Conclusion : Résultat clinique rapide et appréciable.

*
**

Observation n° 14 :

M. RAT... André, âgé de 54 ans.

Le début des troubles remonte à janvier 1961. Le malade souffre de douleurs à type de faim, douloureuses, post-prandiales, périodiques.

La radiographie gastrique du 25-1-61 montre un ulcus duodénal. Traitement prescrit : Oxyferriscorbone, Bi, pendant un mois.

29-3-61 : Amélioration clinique incomplète. Amélioration des signes radiologiques : la niche n'est plus visible, mais le bulbe reste déformé et œdématié. Pendant quatre mois le malade est traité en ville par Laristine, Bismuth; pas d'amélioration appréciable.

3-7-61 : Revient nous consulter. Nous prescrivons le B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant un mois. L'action du médicament est rapide car huit jours après le début du traitement le malade ne souffre plus.

Le traitement est prolongé pendant trois mois, à la même dose : tolérance excellente.

Le contrôle radiologique n'a pu être pratiqué, et depuis un an ce malade n'est pas revenu nous consulter.

*
**

Observation n° 15 :

M. PER... Roland, âgé de 45 ans.

Ce malade vient nous consulter le 11 octobre 1961 pour douleurs épigastriques à type de brûlures.

Radiographie de l'estomac : importante duodénite et ulcère probable juxta-pylorique.

Traitement institué : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant un mois.

29-11-61 : Aucune amélioration ni clinique, ni radiologique. Le tubage montre une hyperchlorydrie nette.

Ce n'est qu'après trois mois de traitement (tolérance excellente) qu'on note une nette amélioration clinique. Le malade ne souffre plus.

23-6-62 : Il est convoqué pour contrôle clinique, radiologique et biologique; mais, il nous répond qu'il va beaucoup mieux et ne peut venir pour des raisons matérielles (n'est pas assuré social).

Conclusion : Amélioration clinique; aucun examen radiologique de contrôle n'ayant été pratiqué, on ne peut pas affirmer la guérison.

*
**

Observation n° 18 :

M. RIV... Eugène, âgé de 56 ans.

Vient nous consulter le 31 mai 1961. Ce malade présente un vieil ulcère de la pointe du bulbe avec sténose post-bulbaire entraînant des douleurs intolérables avec vomissements. Echec du traitement médical.

Juillet 1961 : Gastrectomie.

Mars 1962 : Le malade recommence à souffrir, les vomissements réapparaissent. Une radiographie de l'estomac pratiquée montre une stomite, mais pas d'ulcus peptique. Un traitement classique est institué pendant deux mois, mais les vomissements persistent.

2-5-62 : Prescription du B.M.M.S., 6 comprimés par jour. Vingt jours après le début du traitement, les douleurs diminuent d'intensité. Le B.M.M.S. est poursuivi, d'abord 6 comprimés par jour pendant 15 jours, puis 4 comprimés par jour pendant 15 jours. Tolérance excellente.

6-6-62 : Une radio-cinéma est demandée : amélioration des signes de stomite.

*
**

Observation n° 19 :

M. LEM... Gaston, âgé de 64 ans.

Vient nous consulter le 19 septembre 1962 pour douleurs épigastriques à type de torsion, 3 à 4 heures après les repas, accompagnées de nausées avec vomissements. Amaigrissement ++.

Le 28-9-62 : Une radiographie gastrique est pratiquée qui montre un ulcus du bulbe probable.

3-10-62 : Prescription de B.M.M.S., 4 comprimés par jour.

7-11-62 : Disparition des douleurs, mais le malade présente quelques éructations acides. On maintient le traitement 15 jours. Au bout de ce temps, va bien.

3-11-62 : Radiographie de contrôle : pas d'amélioration des signes radiologiques.

Bulbe œdématié sans ulcère visible.

Sans changement.

Observation n° 20 :

M. TOU..., âgé de 43 ans.

Ce malade nous est adressé en juillet 1961 pour douleurs dans la région épigastrique à type de crampes, rythmées par les repas. Le malade souffre par périodes de 8 à 10 jours. Les premières crises douloureuses remontent à 20 ans.

Des radiographies gastriques faites le 5-7-61 montrent un bulbe déformé. Il s'agit probablement d'un ulcus du bulbe.

Traitement d'attaque : Oxyferriscorbone pendant deux mois.

20-9-61 : Va bien cliniquement; pas d'amélioration radiologique, au contraire, sur les clichés la niche est parfaitement visible.

4-10-61 : On prescrit le B.M.M.S., 6 comprimés par jour comme traitement d'entretien.

Ce malade est suivi cliniquement pendant trois mois; il va bien et ne souffre plus. Le traitement est bien toléré.

Nous n'avons pas pu pratiquer de radiographie de contrôle, le malade étant parti en province.

Conclusion : Amélioration clinique durable.

*
**

Observation n° 21 :

M. BIN... Gaston, âgé de 51 ans.

Présente un vieil ulcère du bulbe connu et traité depuis 1958. Le 23 mai 1961, le malade vient nous consulter, car depuis quelques mois les crises se multiplient, les douleurs sont suivies de vomissements qui soulagent le malade. Devant ces signes de sténose débutante, nous prescrivons : Oxyferriscorbone, 30 injections, Bismuth, B.M.M.S., 2 comprimés par jour.

Un mois plus tard, le malade ne souffre plus, ne vomit plus. Le traitement est maintenu quatre mois : les trois premiers mois : Oxyferriscorbone, 10 injections par mois, B.M.M.S., 2 comprimés; puis le quatrième mois : B.M.M.S. seul, 2 comprimés par jour.

Radiographie faite le 18-6-62 : le bulbe se remplit mieux.

Conclusion : Dans cette observation, l'emploi de l'association d'Oxyferriscorbone et B.M.M.S. a eu un effet rapide et spectaculaire.

*
**

Vieil ulcus du bulbe.

Le bulbe se remplit mieux.

Observation n° 22 :

Mme BAU... Marie, âgée de 50 ans.

Vient nous consulter le 26 avril 1961 pour douleurs épigastriques à type de crampes, survenant 15 jours par mois.

Radiographie de l'estomac : ulcère du bulbe.

Traitement : 30 injections d'Oxyferriscorbone, Bismuth.

25-5-61 : Va mieux. Les douleurs sont moins intenses. On maintient l'Oxyferriscorbone, mais le B.M.M.S. est associé au traitement, 6 comprimés par jour.

26-6-61 : Les radiographies gastriques confirment que la malade est en train de cicatriser son ulcère. On passe rapidement à 4 comprimés par jour, toujours associés à l'Oxyferriscorbone puis à 2 comprimés à partir de juillet 1961.

Ce traitement est maintenu huit mois à raison de 2 comprimés par jour les cinq premiers mois, puis un comprimé par jour les trois mois suivants. Traitement bien toléré.

Radiographie de contrôle du 26-9-62 : le bulbe est mieux rempli, cependant, il persiste des déformations bulbaires. La malade va bien et ne souffre pas.

Conclusion : Dans ce cas, il faut noter l'action durable du B.M.M.S. qui a été utilisé comme traitement d'entretien.

*
**

Observation n° 23 :

Mme ROU... Léa, âgée de 62 ans.

Vient nous consulter le 14 mai 1961 pour douleurs épigastriques à type de faim, douloureuses, périodiques.

Les radiographies gastriques faites le 20-6-61 montrent un bulbe irrégulier, sans image de niche; diverticule sous-cardial.

Traitement institué : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant 15 jours.

5-7-61 : A la fin du traitement, les douleurs ne sont que partiellement calmées. Le médicament est bien supporté. Il n'y a pas de radio de contrôle. Le traitement est prolongé d'un mois. La malade n'est pas revenue consulter.

Conclusion : Amélioration clinique légère.

*
**

Observation n° 24 :

M. BEN... Mohamed, âgé de 30 ans.

Vient nous consulter le 5 juin 1962 pour des douleurs épigastriques rythmées par les repas; vomissements alimentaires; amaigrissement de 8 kg.

Les radiographies de l'estomac montrent un ulcus duodénal. Nous prescrivons le B.M.M.S., 6 comprimés par jour, pendant un mois.

26-6-62 : Le malade ne souffre plus et peut reprendre son travail. Le traitement est bien supporté.

Le malade n'est pas revenu passer les radiographies de contrôle après traitement.

*
**

Observation n° 26 :

M^me^ LEG... Madeleine, âgée de 41 ans.

Cette malade nous est adressée en octobre 1961 pour des crises douloureuses épigastriques post-prandiales.

Une radiographie de l'estomac faite le 16-10-61 montre un ulcus duodénal. Nous prescrivons le traitement suivant : Oxyferriscorbone, Bismuth. Le malade reste 15 jours sans souffrir.

15-11-61 : Rechute. La malade se plaint à nouveau de douleurs. Le traitement précédent est continué.

15-12-61 : Va mieux. Nous prescrivons le B.M.M.S., 2 comprimés par jour pendant un mois.

26-6-62: Ce n'est qu'après six mois de ce traitement qu'apparaît une nette amélioration clinique. Les douleurs ont disparu. Le traitement a été bien toléré.

13-1-62 : Amélioration de l'image radiologique.

Conclusion : L'Oxyferriscorbone a agi rapidement mais incomplètement. Le B.M.M.S. a joué le rôle de médication d'appoint et de consolidation.

*
**

Observation n° 27 :

M^me^ LEN... Lucienne, âgée de 71 ans.

Cette malade présente un syndrome ulcéreux connu de longue date et traité autrefois par Lactoclase. Elle vient nous consulter le 7-11-62 pour douleurs épigastriques rythmées par les repas. La radiographie montre un bulbe déformé; sur les radios de 1951, image vraisemblable de niche bulbaire.

Nous prescrivons le B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant un mois. Traitement bien supporté.

20-11-62 : Guérison clinique 15 jours après le début du traitement. La malade ne souffre plus, mais nous maintenons le B.M.M.S. Pas d'amélioration radiologique.

*
**

Observation n° 29 :

M. DES..., âgé de 61 ans.

Vient nous consulter le 8 mai 1962, car depuis trois mois le malade souffre de douleurs épigastriques et rétrosternales, post-prandiales tardives, le réveillant la nuit, avec brûlures œsophagiennes et parfois régurgitations acides dans la bouche. Une radiographie de l'estomac montre une hernie hiatale, mais pas d'ulcus visible. On prescrit le traitement classique : Oxyferriscorbone, Néocollargol.

15-5-62 : Aucune amélioration n'est constatée. Nouveau traitement : Bi, B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant deux mois.

1-8-62 : Une amélioration est obtenue seulement un mois après le début du traitement. Pendant ce mois, disparition complète des signes fonctionnels, mais réapparition des brûlures œsophagiennes. Le traitement par le B.M.M.S. est maintenu, 6 comprimés par jour pendant trois semaines.

Conclusion : Amélioration partielle.

*
* *

Observation n° 34 :

M^me^ MOI..., âgée de 52 ans.

Vient consulter pour la première fois pour des douleurs épigastriques qui, en fait, existent depuis 20 ans. Il s'agit de brûlures à la fois gastriques et œsophagiennes, avec régurgitations acides et parfois vomissements. Durant ces 20 années, la malade a été traitée par pansements gastriques : Bi, Collargol, Réglisse.

Les radiographies montrent un diverticule duodénal sans aucun signe inflammatoire associé.

31-5-61 : La malade se plaint, en plus de ses brûlures, de pesanteurs post-prandiales. Sont prescrits : B.M.M.S., 4 comprimés par jour et Inophylline sédative, 2 comprimés par jour pendant un mois.

7-6-61 : Les brûlures ont disparu, ainsi que les régurgitations acides, mais les pesanteurs persistent. La malade précise, à cette date, qu'elle est sujette aux céphalées et présente souvent des vertiges.

5-7-61 : On pratique une cholécystographie qui révèle une lithiase vésiculaire pour laquelle un traitement est mis en œuvre.

Conclusion : Action nette du B.M.M.S. sur les brûlures gastriques.

***

Observation n° 35 :

M. CRI... Antoine, âgé de 45 ans.

Vient nous consulter le 10 janvier 1962 pour douleurs épigastriques à type de crampes, rythmées par les repas.

Radiographie gastrique : bulbe déformé avec niche centrale.

Tubage : nette élévation de concentration ClH. La courbe de la sécrétion gastrique est en plateau.

Traitement institué : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant un mois. Tolérance excellente.

Conclusion : Disparition complète des douleurs. Le malade n'a pas fait faire la radiographie ni le tubage gastriques de contrôle.

***

Observation n° 36 :

M. LOR..., âgé de 43 ans.

Il s'agit d'un malade qui présente un vieil ulcère du bulbe connu et traité depuis avril 1956, se traduisant cliniquement par un syndrome ulcéreux typique.

Une radiographie pratiquée le 21-3-61 montre un ulcère du bulbe duodénal.

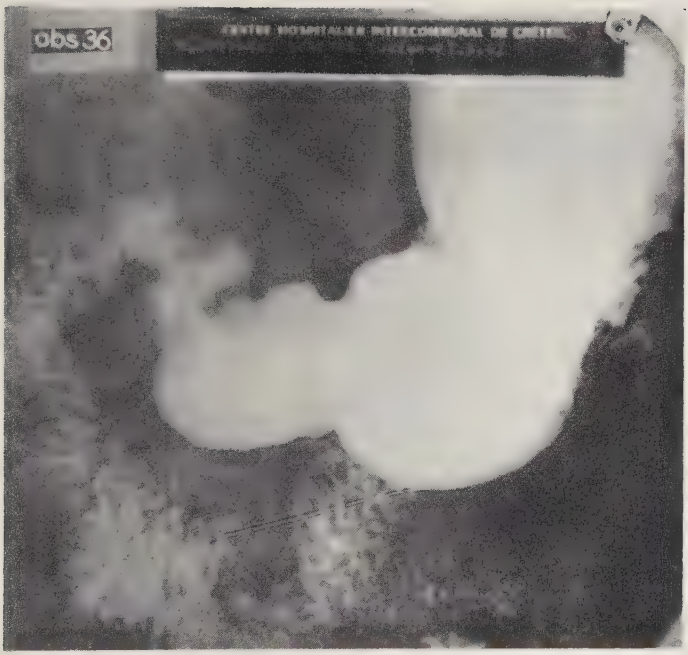
Un traitement par Laristine, Extrait placentaire, pansements gastriques, est institué.

Janvier 1962 : Rechute, souffre de nouveau. On prescrit le B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant 4 mois. Tolérance parfaite.

Avril 1962 : Va bien cliniquement.

Radiographie de contrôle : le bulbe reste déformé, pas d'image de niche visible.

Ulcère du bulbe.



Ulcère du bulbe.

Observation n° 37 :

M. NON...

Vient nous consulter le 6 novembre 1962. Il s'agit d'un malade qui présente des brûlures épigastriques périodiques, rythmées par les repas.

L'examen radiologique révèle un bulbe œdématié, un ulcus bulbaire probable. On met le malade à 6 comprimés de B.M.M.S. pendant trois semaines.

Vingt jours plus tard, les douleurs ont disparu. Des radiographies de contrôle sont demandées.

Bons résultats, mais pas d'amélioration radiologique appréciable.

*
**

Observation n° 38 :

M. EMI... Francesco, âgé de 25 ans.

L'histoire de la maladie débute en juillet 1962 par une hématémèse qui entraîne l'hospitalisation. La radiographie de l'estomac montre un ulcus duodénal. Nous n'avons aucun renseignement quant au traitement qui a été appliqué.

3-10-62 : Nous voyons le malade pour la première fois. Il se plaint de douleurs épigastriques. Nous prescrivons le B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant 15 jours. Après le début du traitement, cessation des douleurs; nous maintenons le B.M.M.S. à la même dose pendant deux mois. Tolérance excellente.

12-10-62 : Nous demandons une radiographie de contrôle : aucune modification de l'image bulbaire, signes inflammatoires manifestes.

Conclusion : Amélioration clinique nette et durable, pas d'amélioration radiologique.

RÉSULTATS ET DISCUSSION :

Ulcus gastrique : L'action du Bromure de Méthyl Méthionine Sulfonium sur les manifestations douloureuses s'est montrée d'une constante efficacité. De plus, il convient de souligner que la sédation de la douleur a été dans tous les cas **rapide.**

L'action du B.M.M.S. sur l'image radiologique s'est montrée remarquable, une modification notable de l'image radiologique a été presque toujours constatée.

Ulcus duodénal : L'action sur l'élément douloureux a été également remarquable, et l'image radiologique a été très nettement influencée. En outre, on a pu relever chez les malades qui présentaient encore des signes objectifs d'ulcus, une atténuation sensible des stigmates radiologiques.

Plusieurs des malades atteints d'ulcères gastro-duodénaux, traités au B.M.M.S. qui ont pu être suivis pendant des périodes de 12 à 24 mois, ont présenté une rémission complète pendant ce laps de temps.

*
**

GASTRITES, DUODÉNITES, BULBITES :

Un résultat positif sur les phénomènes douloureux a été retrouvé dans tous les cas. Les signes radiologiques ont été influencés d'une façon certaine dans 60 % des cas.

*
**

Observation n° 16 :

M. H... Paul, âgé de 67 ans.

Il s'agit d'un homme opéré en juin 1962 pour néo de la grosse tubérosité. Il est porteur d'une gastrectomie totale. Des brûlures sont apparues assez rapidement après l'intervention, brûlures épigastriques assez intenses.

Le 7 novembre 1962, amélioration nette après traitement par le B.M.M.S., 2 comprimés deux fois par jour. Le traitement est maintenu à cette dose trois semaines par mois.

Conclusion : Le B.M.M.S. a une action très nette sur les brûlures que présentait ce gastrectomisé.

*
**

Observation n° 28 :

M. CHI... André, âgé de 38 ans.

Ce malade nous est adressé le 10 janvier 1962 pour douleurs épigastriques à type de brûlures, et aérophagie. Douleurs rythmées par les repas.

Une radiographie de l'estomac est faite : pas de lésion organique; cependant, on prescrit le B.M.M.S., 4 comprimés par jour pendant trois semaines par mois.

9-5-62 : Après 4 mois de ce traitement, les brûlures ont disparu, mais il persiste des troubles digestifs à type de pesanteur épigastrique, digestion lente. Nous pratiquons une cholécystographie : image arrondie claire au niveau du collet de la vésicule. Le B.M.M.S. est arrêté. Aucune décision thérapeutique n'est prise.

Conclusion : Le B.M.M.S. a agi sur les signes gastriques, mais n'a eu aucune action sur les signes vésiculaires.

*
**

Observation n° 30 :

Mme BAD..., âgée de 58 ans.

Est hospitalisée en mai 1962 pour des douleurs épigastriques à type de brûlures avec régurgitations acides. Radiographie gastrique : normale, pas d'hernie diaphragmatique. Le tubage gastrique révèle une importante hyperchlorhydrie. Nous prescrivons le B.M.M.S., 8 comprimés par jour pendant un mois, puis 6 comprimés par jour le mois suivant. Ce traitement est bien supporté.

Juillet 1962 : Douleurs et régurgitations ont cessé. Un tubage de contrôle est pratiqué : amélioration biologique légère; diminution de conc. ClH dans les échantillons, mais la courbe reste au-dessus de la normale.

*
**

Observation n° 32 :

M. PR... Etienne, âgé de 35 ans.

Vient nous consulter pour la première fois le 18 juillet 1962. Depuis cinq ans persistent des douleurs épigastriques à type de brûlures périodiques, tardives, accompagnées de vomissements. Les douleurs ne sont pas calmées par les aliments.

Une radiographie pratiquée en novembre 1960 ne montre pas d'image ulcéreuse typique. La petite courbure angulaire paraît cependant suspecte. On demande des clichés récents après Ca + atropine. Ils ne montrent pas d'image ulcéreuse, mais l'image angulaire reste suspecte. On pratique un tubage qui est sensiblement normal.

1-8-62 : Traitement institué : B.M.M.S., 6 comprimés trois semaines par mois.

3-10-62 : Va mieux cliniquement après deux mois de traitement. Le tubage de contrôle révèle une augmentation du volume de la sécrétion gastrique par rapport au tubage précédent avec augmentation nette de l'acidité libre et de l'acidité totale.

*
**

Observation n° 7 :

M. SAB... Louis, âgé de 40 ans.

Ce malade nous est adressé le 8 août 1962 pour douleurs épigastriques à type de crampes survenant par périodes de huit jours environ.

Radiographie gastrique du 7 août : bulbite + antrite.

Traitement pour un mois : Oxyferriscorbone, B.M.M.S., 2 comprimés deux fois par jour.

3-10-62 : Ne souffre plus, mais l'aspect de bulbite persiste sur les radios nouvelles. On maintient le B.M.M.S. seul, 4 comprimés par jour pendant 10 jours encore.

21-10-62 : Va bien. Pas de douleur.

Conclusion : Bon résultat clinique. Amélioration des signes radiologiques.

Autro-bulbite sans niche visible.

Observation n° 9 :

M. FER... René, âgé de 50 ans.

Vient nous consulter le 31 janvier 1962 pour douleurs épigastriques à type de brûlures post-prandiales. On note une certaine périodicité. Ces douleurs surviennent depuis l'âge de 12 ans.

Radiographie gastrique du 30-12-61 : gastrite.

Traitement prescrit : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant un mois.

Février 1962 : Va bien; les brûlures ont disparu. Traitement bien toléré. Le B.M.M.S. est maintenu à la même dose pendant encore un mois.

19-10-62 : Va bien. Contrôle radiologique : amélioration des signes de gastrite.

Image gastrique sans lésion ulcéreuse.

Observation n° 17 :

M. GAG... Robert, âgé de 51 ans.

Le malade est hospitalisé le 5 mai 1961 pour mélaena important. Les radiographies de l'estomac pratiquées à cette date montrent des images lacunaires importantes de l'antre qui font penser à un cancer étendu de l'estomac.

A l'intervention, le chirurgien a la surprise de trouver un estomac absolument normal. Il pense que l'hypothèse la plus vraisemblable est que ce malade a fait une gastrite hémorragique qui a guéri rapidement et, pour éviter une récidive, pratique un Dragstedt suivi d'une gastroentérostomie transmésocolique.

Septembre 1961 : Le malade souffre de douleurs épigastriques, intenses à type de torsion, quotidiennes.

Radiographie gastrique du 4-10-61 : image de gastroduodénite très importante.

Prescription de B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant trois semaines; tolérance excellente.

10-2-62 : Va mieux; des douleurs persistent mais moins intenses et ne sont plus quotidiennes. Une radiocinéma est demandée : amélioration nette des signes de gastroduodénite.

*
**

Observation n° 25 :

M. GAL... René, âgé de 71 ans.

Ce malade a subi en 1939 une gastrectomie pour ulcus duodénal. En octobre 1955, ulcus peptique vérifié par la radiographie et la gastroscopie. Souffrait de douleurs épigastriques et de vomissements.

Traitement prescrit pendant cinq mois : implants placentaires qui ont amené rapidement la cessation des douleurs et la disparition des signes radiologiques de l'ulcus peptique.

Septembre 1962 : Le malade vient nous consulter pour épigastralgies et vomissements liquidiens. Une radiographie de l'estomac faite le 25-9-62 montre une stomite et une gastrite. Nous prescrivons le B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant un mois. Huit jours après le début du traitement, disparition des douleurs et des vomissements. Tolérance excellente.

26-10-62 : Radiographie gastrique : amélioration nette des signes radiologiques.

*
**

Observation n° 31 :

M. CHA..., âgé de 46 ans.

Le 19 mai 1962, perforation d'un ulcus juxtapylorique suturé.

26-9-62 : Le malade présente des douleurs épigastriques et un amaigrissement. La radiographie montre une déformation antrale avec des signes de gastrite. Nous prescrivons : B.M.M.S., 6 comprimés par jour pendant trois semaines, Pentasilicate de Bi.

17-10-62 : Amélioration légère, mais persistance de quelques douleurs le matin. A la radiographie de contrôle on note une amélioration.

31-10-62 : Persistance nette des douleurs malgré l'amélioration des signes radiologiques. Nous maintenons le B.M.M.S.

Conclusion : Echec clinique et cependant, amélioration des signes radiologiques.

Observation n° 33 :

M^me^ JEN... Hélène, âgée de 54 ans.

Cette malade nous est adressée le 23 mai 1962 pour douleurs épigastriques à type de crampes survenant vers 11 heures du matin, calmées par l'alimentation. Les premières douleurs sont apparues en 1960.

Radiographie de l'estomac du 19-5-62 : pas d'image d'ulcère, antrite, bulbe déformé. Nous prescrivons le B.M.M.S., 4 comprimés par jour pendant un mois.

15-7-62 : Les crises douloureuses intenses ont diminué en intensité et en fréquence. Il s'agit maintenant de crampes modérées, cédant à l'alimentation. Prise de poids de 7 kg.

5-6-62 : Radiographie de contrôle : pas d'amélioration.

obs 33
obs 33

pbs 33

II. - TROUBLES FONCTIONNELS

Le champ d'application du B.M.M.S. ne se limite pas à la seule correction des grands troubles organiques. Les divers troubles fonctionnels de la sphère gastro-duodénale ont également réagi très favorablement à cette thérapeutique. Le B.M.M.S. s'est montré particulièrement efficace dans les troubles dyspeptiques, les brûlures gastriques, les états d'hyperacidité, les nausées, les régurgitations, les dyspepsies hépatobiliaires. De plus, son utilisation s'est montrée fort utile dans certaines intolérances médicamenteuses, (corticoïdes, phénylbutazone, aspirine et salicylés, tuberculostatiques).

Dans ces diverses modalités, le B.M.M.S. a démontré un pouvoir antialgique remarquable. La rapidité de son action mérite d'être soulignée. Certains des malades, dont l'origine des troubles était déjà fort ancienne, et qui s'étaient montrés rebelles à toute thérapeutique, ont vu leurs manifestations douloureuses s'estomper, puis disparaître en quelques jours.

*
**

CONCLUSIONS

Nous avons traité avec le bromure de méthyl méthionine sulfonium 38 malades présentant des maladies d'estomac qui peuvent être divisées en deux groupes :

a) maladies organiques : ulcère de la petite courbure, ulcère du duodénum, gastrite.

b) malades présentant des troubles fonctionnels, brûlures gastriques en particulier, sans signe radiologique de lésion organique.

I. — En ce qui concerne la tolérance, le bromure de méthyl méthionine sulfonium est parfaitement bien toléré, même avec un traitement de plusieurs mois. Nous n'avons noté aucun incident au cours du traitement. La dose habituelle employée étant de 6 comprimés par jour, pendant trois ou quatre semaines. En cas de douleurs subintrantes, nous avons employé des doses de l'ordre de 8 comprimés par jour, ces doses étant bien supportées.

II. — En ce qui concerne l'activité, on peut retenir que l'action sur les douleurs gastriques est excellente. Il convient de souligner tout particulièrement l'influence très favorable du B.M.M.S. sur les brûlures gastriques (voir tableau N° 1).

III. — Dans certaines observations (en particulier la 1re, 4e, 6e, 21e et 38e) où le traitement classique avait donné un résultat insuffisant, nous avons obtenu avec

le bromure de méthyl méthionine sulfonium seul ou associé à un pansement gastrique, une atténuation ou même une disparition des signes cliniques et radiologiques.

Le bromure de méthyl méthionine sulfonium mérite une place de choix dans le traitement des affections gastro-duodénales et donne un regain d'actualité à cette conclusion des « Journées Médicales Thérapeutiques » de 1956 que je me permets de reproduire textuellement : « Alors que la chirurgie s'efforce par des techniques opératoires complexes et audacieuses d'éliminer la zone acide, il n'est pas impossible que dans un avenir prochain il soit permis de réaliser un blocage pharmacologique des mêmes zones dont l'hyperfonctionnement est en grande partie responsable de la maladie ulcéreuse. »

Vu le Président de Thèse,

Professeur Cl. LAROCHE.

Vu le Doyen de la Faculté,

Professeur G. BROUET.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMI E. — Recherches expérimentales sur le facteur anti-ulcéreux. Atti. Soc. Lomb. Sc. Med. Biol. 10, 60-64, 1955.

ADAMI E., BUSINCO L. — Histamine, ulcère gastro-duodénal et vitamine U. Acta Allergol., 11, 124-141, 1957.

ANGLADE A. — De quelques notions récentes sur les ulcères gastriques. Thèse Médecine, Paris 90.973, 1963, n° 5.

ARBILLOT B. — La collaboration du praticien et du radiologiste dans le diagnostic de l'ulcère gastrique. Thèse Médecine 90.973, 1956, n° 346.

AUTISSIER P. — Le syndrome ulcère gastro-duodénal, artérite des membres inférieurs ou coronarite. A propos de 30 observations. Thèse Médecine Paris, 1961, 90.793, n° 800.

ALEMAN d', J. — Contribution à l'étude de l'hypoglycémie au cours de la faim douloureuse dans la maladie ulcéreuse. Thèse Médecine, Paris 1953, 90.973, n° 889.

ASSAYA P. — Contribution à l'étude de la maladie ulcéreuse, la maladie de Cruveilhier anti-ulcéreuse. Thèse Médecine, Paris 1962, n° 1.215.

ALEXANDER GOLDSCHMIED, ANDRZEJ, KAWALSKI, etc... — Précis des maladies ulcéreuses (Pologne) 230, 338, 1957, n° 7 (biblioteka Lekarza praktika, T. 7).

BENNET M.A. — Remplacement de la dl-Méthionine dans le régime du rat albinos par la dl-Méthionine sulfone et le chlorure de dl-Méthyl Méthionine Sulfonium. J. Biol. Chem. 141, 573-578, 1941.

BERSIN T., MULLER A., STREHLER E. — Essais thérapeutiques et données pharmacologiques du Méthyl Méthionine Sulfonium. Arzneimittel-Forsch. 6, 174-176, 1956.

BONANOMI L., BONOMI G., PIOTTI L.E. — Résultat du traitement de l'ulcère gastro-duodénal par le jus déshydraté du Brassica cleracea. Minerva Med. 46, 253-257, 1955.

BALESTIER A. — Essai d'une médication anti-sécrétoire et anti-acide dans les ulcères gastro-duodénaux (le 5579 M.D.). Anticholinergique de synthèse). Thèse Médecine Paris, 90.973, 1960, n° 437.

BODIN H. — Le pouvoir histamino-pexique du sérum sanguin au cours des ulcères gastro-duodénaux traités par le sérum de convalescent. Etude de ses variations et conclusions pathogéniques. Thèse Médecine Paris 90.793, 1955, n° 746.

CAPPARONI A., BIANCHI R. — Vitamine U, facteur anti-ulcéreux. Résultats expérimentaux du traitement de quelques affections ulcéreuses et inflammatoires gastro-duodénales. Sett. Med. 44, 214-217, 1956.

CHENEY G. — Facteur anti-ulcéreux d'origine alimentaire (vitamine U) dans le traitement de l'ulcère peptique. J. Am. Dietet. A. 26, 668-672, 1950.

CHENEY G. — Effet du régime et du cinchophène sur la production d'ulcères expérimentaux chez le poulet. Proc. Exper. Biol. a. Med. 190-195, 1940.

CHENEY G. — Traitement médical des affections gastro-intestinales. Chicago 1950.

CHENEY G. — Nature d'un facteur anti-ulcéreux. Stanford M. Bull. 8, 144-161, 1950.

CHARBON G.A. — Ulcère peptique, tolérance glucosique. Thèse Médecine d'Utrecht, 91.252, 1952, n° 3.

COQUELIN DE LISLE. — Les facteurs terrains et hérédité dans la production et l'évolution de l'ulcère gastro-duodénal. Thèse Médecine Paris 1957, 90.973, n° 947.
CHAIX René. — Ulcère gastro-duodénal vasculaire. Angiosclérose gastrique ulcérigénée. Thèse Médecine Lyon 90.982, 1959, n° 261.
CLER A.R. — Ulcères familiaux. Les états ulcériformes dans les familles d'ulcéreux. Essais cliniques, nosologiques et génétiques. Thèse Médecine Bordeaux 91.138, 1958, n° 143.
CONTE M. — Comment traiter l'ulcère gastro-duodénal. Paris, Edit. Flammarion 1954, in-12 (15 × 21, 1.115, 4 fig.). 230.049 (12) et 230.055 (12). Collection « Comment traiter »... (12).
DOLL R., PYGOTT F. — Essais cliniques du robuden et du jus de chou dans le traitement de l'ulcère gastrique. Lancet, 267, 1.200-1, 204, 1954.
D'HUY D.M. — Le rôle éventuel du facteur allergique dans le déterminisme de la maladie ulcéreuse. Thèse Médecine Bordeaux. Edit. Tex. 91.138, 1960, n° 105.
DISSOUS J.-C. — Le test de la double ignorance (double Blind est-il applicable aux essais thérapeutiques visant l'ulcère gastro-duodénal). Thèse Médecine, Paris 90.973, 1962, n° 1.265.
DUPUIS R. — Les psychoses alcooliques chez les ulcéreux et les hépatiques. Thèse Médecine 90.973, 1958, Paris n° 970.
FIHEY A. — A propos d'un cas de mort après ingestion de baryte chez un ulcéreux en période hémorragique. Thèse Médecine Paris 1954, n° 1.069.
FORESTIER C. — Maladies ulcéreuses du nourrisson. Thèse Médecine Paris 90.973, 1963, n° 26.
FAURY C. — Essai de traitement des ulcères gastro-duodénaux par le sulfo-méthylate de l'alpha pyriodyl-aldoxime (7676 R.P.), réactivateur des cholinestérases. Thèse Médecine 90.973, 1961, Paris n° 163.
GIACOMMASO P., CATIZZONE A. — Données cliniques et biochimiques sur l'action d'un nouveau médicament anti-ulcéreux. Minerva Med. 47, 595-596, 1956.
GRUGNI G. — Résultats obtenus dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal au moyen d'un extrait total de brassica oleracea. Minerva Chir. 10, 242-247, 1955.
VON GERTRAUD KELLER. — L'ulcère gastro-duodénal et son traitrement. Thèse Médecine Wurzburg 91.145, 1961, n° 14.
GLEIZE RAMBEL J. — Ulcères duodénaux post-bulbaires. Etude radio-clinique. Thèse Médecine Marseille 92.717, 1954, n° 60.
GUESLE J. — Recherche sur la pathogénie de l'ulcère « pylore lié » de Shay. Thèse Médecine Paris 90.973, 1954, n° 31.
GUNNAR A. — Ulcères gastriques au Danemark, 1940-48 Copenhagen. Danish Science Presse 1953, préface par Johs Frandsen et E. Meulengracht, 144 8, Ge in-8 (17 × 25,5) XII-91-PP, 15 fig.
HARDOUIN J.-P. — Les phénomènes vasculaires de l'ulcère gastrique humain et expérimental. Application à l'étude des ulcérations gastriques des rats à « pylore lié ». Le rôle du rein dans le mécanisme physio-pathologique des lésions. Thèse Médecine étranger Paris 90.973, 1952, n° 659.
HILLEMAND P. — Comment prescrire le traitement des ulcères gastro-duodénaux et leurs complications. Paris, Expansion Scientifique Française 1962. Sous la direction du P[r] LIAN, n° 8.
LAMBOTIN M. — Le rôle de l'hérédité et du terrain dans la pathogénie de l'ulcère gastro-duodénal. Thèse Médecine Paris 90.973, 1959, n° 753.

LIBESKIND M. — Ulcères gastro-duodénaux. Contribution à l'étude du facteur nerveux dans la maladie ulcéreuse gastro-duodénale. Thèse Médecine Paris 90.973, 1956, n° 439.
LUCA C. — La cure de sommeil. Considération sur 10 cas d'ulcères gastro-duodénaux (Paris 113.200, 1955, n° 70, Mémoire pour le titre d'assistant étranger).
LIPS J.B. — Ulcère duodénal. Traitement anti-acide. Thèse Méd. Leiden 91.229, 1957, n° 7.
LAMBERT R. — Les aspects récents de l'ulcère expérimental. (Thèse Médecine Lyon 90.982, 1958, n° 19.)
LOEPER. — Union internationale thérapeutique. Président : le Professeur Maurice LOEPER. Journées thérapeutiques de Paris 1956 (VLLL) 9e Vol. sur le traitement de l'ulcus gastrique. Paris. G. Douin, 1956, in-8 (15,5 × 24), 263.
MUSSY F. — Etude comparative chez 25 malades des résultats de la gastrobiopsie et du chimisme gastrique. Thèse Médecine 90.973, Paris 1962, n° 1.089.
MALDONADO F.R. — L'ulcère gastrique perforé et son traitement non opératoire. Paris Mémoire pour le titre d'Assistant étranger 113.200, 1954, vol. 112, n° 91.
NODARIAN M. — Sur l'association clinique asthme et ulcère gastro-duodénal (Paris Imp. Foulon 1953. Thèse Médecine Paris 90.973, 1953, n° 541).
MONNET R. — Etude du chimisme gastrique chez les ulcéreux. Son évolution au cours de la maladie. Thèse Médecine Lyon 1957, 90.982, n° 61.
VAN NIEUWENHUIJZEN M.G. — Ulcère duodénal malade et son milieu. Thèse Médecine d'Utrecht, 91.252, 1961, n° 14.
OLIER M. — Essai de la thiopropérazine dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. A propos de 40 observations. Thèse Médecine Lyon 90.982, 1962.
PETIT A. — Les troubles de la régulation glycémique au cours de la maladie ulcéreuse. Thèse Médecine Lyon, 90.982, 1957, n° 191.
PERSET P.J. — Influence de la ptotéinothérapie intraveineuse par les peptones pures sur les protides sériques des malades ulcéreux. Paris, Vigot, Thèse Médecine Paris 90.973, 1955, n° 87.
PATARIN J. — Essai d'interprétation du mécanisme de la douleur dans la maladie ulcéreuse. Thèse Médecine Paris 1964, n° 92.
POURCHOT J.-P. — Les ulcères gastriques de la femme. A propos de 161 observations. Thèse Médecine Paris 90.973, 1959, n° 587.
PORTELLA A. — Sur le traitement de l'ulcère gastro-duodénal par le jus déshydraté de Brassica Oleracea. Riforma Med. 69, 773-778, 1955.
POUYAN A. — Accidents gastro-duodénaux hémorragiques et perforatifs de la cortico-thérapie (20 observations). Thèse Université Paris, Médecine 90.973, 1964, n° 256.
ROZAN R. — Quelques considérations sur la fréquence de l'ulcère gastro-duodénal chez le Nord-Africain en milieu hospitalier. Thèse Médecine Clermont-Ferrand, 1961, 91.264, n° 21.
STREHLER E., HUNZIKER K. — Traitement des ulcères gastriques avec le jus de chou (facteur anti-ulcus, vitamine U). Schweiz. Med. Wochenschr. 84, 198-200, 1954.
SEE Philippe. — La cure de sommeil dans la maladie ulcéreuse. Thèse Médecine Paris, 90.973, 1955, n° 430.
SAINT FELIX de, G. — De quelques nouveaux traitements médicaux de l'ulcère gastro-duodénal. Thèse Médecine Paris 1953, 90.973, n° 45.

SCHMITT R. — Les hémorragies gastro-duodénales massives (hypertension portale exclue); problèmes étiologiques, diagnostiques, thérapeutiques étudiés à propos d'une série de 43 observations. Thèse Médecine Paris 90.973, 1964, n° 893.

SAGER G. — Hémorragies gastro-duodénales déclenchées par des facteurs neuro-psychiques. A propos d'une observation. Thèse Médecine Strasbourg, 90.986, 1961, n° 60.

STEINKOPFF THEODOR. — Ulcère duodénal (vieillards). Thèse Médecine 90.698, 1955, Bâle n° 9.

SUN D.C.H. — Prévention des récidives de l'ulcère duodénal par une médication anticholinergique. Long-term anticholinergie therapy for prevention of recurrences in duodenal ulcer: AMER J. DIGEST DISEASES 1965, 9/107 06 716.

THALY H. — Une nouvelle thérapeutique de la maladie ulcéreuse « le facteur anti-ulcéreux du chou ». Gazette Médicale de France, 72, 1.992, 1965.

SOMMAIRE

I. — *Introduction :*

a) Esquisse étio-pathogénique de l'ulcère gastro-duodénal avec ses corollaires thérapeutiques et expérimentales qui en découlent.

b) Mise en évidence expérimentale et clinique d'un facteur nutritionnel.

II. — *Etude expérimentale et pharmacologique* du Bromure de méthyl-méthionine sulfonium.

III. — *Essais du produit en thérapeutique humaine.*

IV. — *Etude des 38 observations classées en lésions* organiques et fonctionnelles.

V. — Commentaire et conclusions de ces observations.

VI. — Conclusions générales.

Bibliographie.